

**ΑΝΩΤΑΤΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ  
ΚΡΗΤΗΣ**

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΣΗΤΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ**

**Χρήσεις του ροδιού (*Punica granatum* L.) στη διαιτητική θεραπεία:**

**Νεοπλασίες, καρδιαγειακά, διαβήτης κ.λπ.**



**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

Αλιφραγκή Ιωάννα

**ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ**

Φραγκιαδάκης Γεώργιος

**TECHNOLOGICAL EDUCATIONAL INSTITUTE OF CRETE**  
**DEPARTMENT OF NUTRITION & DIETETICS**

**Uses of Pomegranate (*Punica granatum* L.) in dietary treatment:  
neoplastics, cardiovascular, diabetes etc.**



Student: Alifragi Joanna

Supervisor: Fragkiadakis George

## Περιεχόμενα

Περίληψη.....	7
Abstract .....	8
Σκοπός .....	9
Εισαγωγή .....	10
Κεφάλαιο 1.....	12
1.1 Punica granatum Linnaeus.....	12
1.2 Μορφολογικά χαρακτηριστικά Ροδιάς (Punica granatum).....	15
Κεφάλαιο 2	
2.1 Οξειδωτικό stress.....	17
2.2 Αντιοξειδωτικά και η θεωρία των ελευθέρων ριζών.....	18
2.3 Κατάταξη των αντιοξειδωτικών ουσιών .....	20
2.3.1 Μηχανισμοί δράσης αντιοξειδωτικών ουσιών.....	24
Κεφάλαιο 3	
Βιοχημικά συστατικά.....	26
3.1 Τανίνες.....	27
3.2 Φλαβονοειδή.....	32
3.3 Αλκαλοειδή .....	37

3.4 Οργανικά οξέα .....	40
3.5 Άλλες ουσίες .....	43
Κεφάλαιο 4	
Μηχανισμοί δράσεις.....	48
4.1 Αντιοξειδωτικοί Μηχανισμοί του Ροδιού.....	48
4.2 Αγγειακή προστασία.....	58
4.3 Ρύθμιση λιπιδίων.....	61
4.4 Αντιυπερτασική ιδιότητα.....	63
Κεφάλαιο 5	
Προστασία πεπτικού.....	65
5.1 Γαστροπροστασία.....	65
5.2 Ηπατοπροστατευτική δράση & Αντιδιαρροική δράση.....	67
Κεφάλαιο 6	
Δράση κατά των παθογόνων.....	69
6.1 Αντιβακτηριδιακή δράση.....	69
6.2 Αντι-ιική δράση.....	71
Κεφάλαιο 7	
Αντικαρκινική δράση.....	74

7.1 Αντιφλεγμονώδη δράση.....	74
7.1.2 Αντι-αγγειογένεση.....	75
7.1.3 Επαγωγή απόπτωση.....	77
7.1.4 Αναστολή διάδοσης και εισβολής.....	77
7.1.5 Αναστολή διάδοσης και εισβολής νεοπλαστικών κυττάρων.....	78
7.2 Καρκίνος του προστάτη.....	78
Κεφάλαιο 8	
Σακχαρώδης διαβήτης.....	81
8.1 Δράση κατά του Διαβήτη.....	82
Συμπεράσματα.....	85

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον καθηγητή μου κ. Γεώργιο Φραγκιαδάκη για τις πολύτιμες γνώσεις που μου μετέδωσε με τη διδασκαλία του όλα αυτά τα χρόνια αλλά και για την πολύτιμη βοήθεια του κατά τη διάρκεια της εκπόνηση της πτυχιακής μου εργασίας. Επίσης ευχαριστώ από καρδιάς τον Χειρουργό Ουρολόγο-Ανδρολόγο, κ. Χ.Π. Ασβέστη για τις πολύτιμες συμβουλές του και το αμέριστο ενδιαφέρον του. Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την Προϊσταμένη του Τμήματος Διατροφής του Νοσοκομείου Παίδων Π&Α Κυριακού κ. Αλεξάνδρα Κουλιέρη που μου ενέπνευσε μεγαλύτερη αγάπη για την επιστήμη της Διαιτολογίας μέσα από ένα πολύ δημιουργικό εξάμηνο εκπαίδευσης.

Στην κ. Αλεξάνδρα Κουλιέρη

Προϊσταμένη Τμήματος Διατροφής

του Νοσοκομείου Παιδων Π&Α Κυριακού

## **Περίληψη:**

Η ροδιά (*Punica granatum* Linnaeus) είναι φυτό του γένους πουνική (*Punica*) της οικογένειας πουνικίδες (*Punicaceae*). Ανήκει στην τάξη μυρτώδη (*Myrtales*). Οι ερευνητές από κλάδους όπως της φαρμακευτικής, της διατροφολογίας και φαρμακολογίας δείχνουν μεγάλο ενδιαφέρον τα τελευταία χρόνια για το ρόδι λόγω των διαφορετικών πολλαπλών βιολογικών δραστηριοτήτων του όπως: της αντιοξειδωτικής δράσης, της υπολιπιδαιμικής δράσης, της αντι-ιικής δράσης, της αντι-νεοπλασματικής δράσης, της αντιβακτηριδιακής δράσης, της αντιδιαβητικής δράσης και αντιδιαρροϊκής δράσης που παρουσιάζει. Στην παρούσα διατριβή γίνεται λόγος για τα χημικά συστατικά του ροδιού και τις βιολογικές δράσεις αυτών και τον ρόλο τους στην πρόληψη άλλα και την ενίσχυση της αντιμετώπισης παθολογικών καταστάσεων όπως διάφοροι τύποι καρκίνου, σακχαρώδη διαβήτη, υπερλιπιδαιμίας, καρδιαγγειακών και άλλων παθήσεων.



**Abstract:**

The pomegranate (*Punica granatum* Linnaeus) is a plant of the genus *Punica* family Punicaceae. Being a Myrtales. The researchers from disciplines such as pharmacy, nutritionist and pharmacology show a great interest in the recent years for the pomegranate because of multiple different bioactivities such as hypolipidemic, antioxidant, antiviral, anti-neoplastic, antibacterial, anti-diabetic, anti-diarrheal, and anti-helminthic effects. This thesis refers to the chemical constituents of pomegranate, their bioactivities and their role in the prevention and the treatment of pathological conditions such as diabetes, hyperlipidemia, cardiovascular and other diseases.

**Σκοπός:**

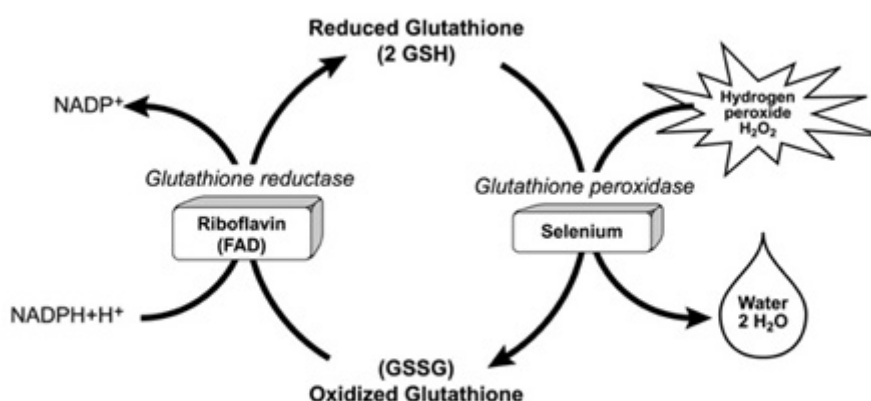
Διατροφο-φαρμακευτικές ιδιότητες του ροδιού. Συγκέντρωση και παρουσίαση των εφαρμογών του ροδιού στην διατήρηση/αποκατάσταση της υγείας με έμφαση σε συγκεκριμένες διαιτητικές εφαρμογές (π.χ. σε νεοπλασίες, καρδιαγγειακά, διαβήτης, οδοντοπάθειες κ.λπ.) και τα αναμενόμενα αποτελέσματά τους).

## **Εισαγωγή:**

Το ρόδι, *Punica granatum L.*, αποτελεί ένα μοναδικό φρούτο, που αναπτύσσεται σε ένα μικρό σχετικά δέντρο μεγάλης διάρκειας ζωής και καλλιεργείται σε όλη την περιοχή της Μεσογείου, ως τον Βορρά μέχρι και τα Ιμαλάια, στην Νοτιοανατολική Ασία, στην Καλιφόρνια και την Αριζόνα των Ηνωμένων Πολιτειών. Η σημερινή έκρηξη του ενδιαφέροντος της επιστήμης για το ρόδι ως φαρμακευτικό και θεραπευτικό προϊόν αποδεικνύεται από τις εγγραφές στη βάση δεδομένων Medline, όπου από το 2000 έως σήμερα εμφανίζονται πάνω από 200 νέες επιστημονικές έρευνες που σχετίζονται με τις δράσεις του στην υγεία του ανθρώπου. Η συνδυαστική δράση των συστατικών του ροδίου εμφανίζεται να είναι ανώτερη από αυτή των μεμονωμένων συστατικών του. Έχουν δημοσιευθεί μελέτες για τις αντιοξειδωτικές, αντικαρκινικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες των συστατικών του ροδιού, με έμφαση στην πρόληψη και τη θεραπεία του καρκίνου, των καρδιαγγειακών παθήσεων, του διαβήτη, τις οδοντιατρικές καταστάσεις, τη στυτική δυσλειτουργία, τις βακτηριακές λοιμώξεις, τις αντοχές στα αντιβιοτικά, στην προστασία από την υπεριώδη Ακτινοβολία (UV) κ.λπ. (Julie Jurenka, MT (ASCP) Therapeutic Applications of Pomegranate (*Punica granatum L.*), 2008, Inc, Alternative Medicine Review Volume 13, Number 2 )

Οι πολυφαινόλες αποτελούν συστατικά του ροδιού, είναι μια μεγάλη και ποικιλόμορφη κατηγορία ενώσεων οι οποίες είναι μη-θεραπευτικές ουσίες, πολλές από αυτές όμως έχουν ιδιότητες συμπεριλαμβανομένων των αντιοξειδωτικών, αντι-μεταλλαξιγόνες, αντι-οιστρογόνα, αντι-καρκινογόνες και αντιφλεγμονώδεις δράσεις που θα μπορούσαν δυνητικά να είναι επωφελής για την πρόληψη των ασθενειών και την προστασία αλλά και τη σταθερότητα του γονιδιώματος (Lynnette R. Ferguson,

2001, Role of plant polyphenols in genomic stability, Volume 475, Issues 1–2, Pages 89–111). Η γλουταθειόνη ένα από τα συστατικά του ροδιού, ένα τριπεπτίδιο με αναγωγικές και νουκλεόφιλες ιδιότητες, αποτελεί την κύρια αντιοξειδωτική θειόλη και τον κύριο ρυθμιστή της ενδοκυττάριας οξειδοαναγωγικής ομοιόστασης. Οι κύριες προστατευτικές δράσεις της γλουταθειόνης στο οξειδωτικό stress είναι οι εξής: Η γλουταθειόνη δρα ως συνένζυμο πολυάριθμων ενζύμων που συμμετέχουν στην προστασία του κυττάρου, συμμετέχει στη μεταφορά αμινοξέων διαμέσου της κυτταροπλασματικής μεμβράνης, δεσμεύει άμεσα τη ρίζα υδροξυλίου και το μονήρες οξυγόνο και εξουδετερώνει το υπεροξείδιο του υδρογόνου και τα υπεροξείδια των λιπιδίων με την καταλυτική δράση της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης, έχει την ικανότητα να επαναφέρει στην ενεργό μορφή τις σημαντικές αντιοξειδωτικές ουσίες, βιταμίνη C και βιταμίνη E, άμεσα ή έμμεσα. Η ικανότητα αυτή της γλουταθειόνης καθορίζεται από την οξειδοαναγωγική κατάσταση του ζεύγους GSH/2GSSG (E. Γιαννακοπούλου, Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής 2009, 26(1):23-35).



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

### 1.1 *Punica granatum* Linnaeus

Η ροδιά θεωρείται το παλαιότερο καλλιεργούμενο καρποφόρο δέντρο. Το όνομα του γένους *Punica* έχει λατινική ρίζα. *Punica* ήταν το ρωμαϊκό όνομα για την Καρχηδόνα από όπου οι καλύτερες ροδιές ήρθαν στην Ιταλία. Είναι ενδημικό δέντρο της περιοχής μεταξύ του Ιράν και της βορινής Ινδίας και έχει καλλιεργηθεί από τα αρχαία χρόνια σε όλη τη λεκάνη της Μεσογείου μέχρι την Ινδία. Έχει χρησιμοποιηθεί με σκοπό τη παραλαβή του το χυμού του για την παρασκευή ποτών (γκρεναντίνη), για την παραγωγή βαφών, μελανιών, για καλλωπιστικούς σκοπούς, για κατεργασία δερμάτων (δερμικό οξύ-τανίνη) και για την συμμετοχή του σε ποικιλία ιαμάτων για διάφορες ασθένειες. (Φυτολογία, Εκπαιδευτική Ελληνική Εγκυκλοπαιδεία, Εκδοτική Αθηνών. Εγκυκλοπαιδεία Δομή, λήμμα >ροδιά σελ.16).



Οι Φοίνικες και οι Άραβες έμποροι σύστησαν την ροδιά σε όλο τον αρχαίο κόσμο .Το δέντρο απεικονίζονταν στα Καρχηδονιακά και τα Φοινικικά παράσημα, καθώς και στην πίσω πλευρά των νομισμάτων του νησιού της Ρόδου. Αυτό το δέντρο αποτελούσε απαραίτητο στοιχείο στην Αιγυπτιακή μυθολογία και τέχνη, εκθειαζόταν στην Παλαιά Διαθήκη της Βίβλου και στο Βαβυλωνιακό Ταλμούδ και μεταφέρεται με τα караβάνια στην έρημο χάρη του δροσιστικού χυμού του. Το δέντρο ήταν γνωστό στην αρχαία Ελλάδα. Στον Όμηρο και στην Οδύσσεια υπάρχει αναφορά στη ροδιά. Ειδικότερα, αναφέρεται ότι το φυτό καλλιεργούνταν στους κήπους του βασιλέα Αλκίνοου. Οι Έλληνες συγγραφείς, όπως ο Θεόφραστος, αναφέρουν τη ροδιά με το όνομα "ρόιο" και ο Διοσκουρίδης αναφέρει τις φαρμακευτικές ιδιότητες των διάφορων μερών του φυτού. Στην ελληνική μυθολογία η ροδιά κατέχει περίοπτη θέση και συμβολίζει τη γονιμότητα (σύμβολο που παρατηρείται και σε άλλους

αρχαίους πολιτισμούς) και την αφθονία. Το φρούτο ήταν αφιερωμένο στην Ήρα, η οποία παριστάνεται πάντα στα γλυπτά να κρατά μία ροδιά. Επίσης, ο Πλούτωνας απήγαγε την Περσεφόνη μεταφέροντας την στον Κάτω Κόσμο και της πρόσφερε ένα ρόδι από το οποίο αυτή έφαγε λίγα μόνο σπόρια. Αυτό την καταδίκασε να περνά το μισό χρόνο του έτους με τον Πλούτωνα (χειμώνας) και τον άλλο μισό με τους ζωντανούς στον Επάνω Κόσμο (καλοκαίρι). (Julie Jurenka, MT (ASCP), (2008), Therapeutic Applications of Pomegranate (*Punica granatum L*) Alternative Medicine Review Volume 13, Number 2) ([http://agrotica.blogspot.com/2011/04/blog-post\\_8308.html](http://agrotica.blogspot.com/2011/04/blog-post_8308.html)).

Εξαιτίας της μακράς ιστορίας της ροδιάς, σαν καλλιεργούμενο φυτό, χρησιμοποιήθηκε και για άλλους λόγους εκτός από την τροφή. Μνημονεύεται στην λαογραφία πολλών λαών, είναι δημοφιλής στην αιγυπτιακή μυθολογία, τη Βίβλο και άλλες αρχαίες γραφές. Ο κατακόκκινος χυμός χρησιμοποιούταν συχνά ως μελάνι στους αρχαίους χρόνους. Επίσης, λόγω της μεγάλης διάρκειας ζωής των ροδιών σε θερμοκρασία δωματίου, τα κουβαλούσαν στα μεγάλα ταξίδια μέσα στην έρημο ως πηγή νερού και τροφής.. (Julie Jurenka, MT (ASCP), (2008), Therapeutic Applications of Pomegranate (*Punica granatum L*) Alternative Medicine Review Volume 13, Number 2), ([http://agrotica.blogspot.com/2011/04/blog-post\\_8308.html](http://agrotica.blogspot.com/2011/04/blog-post_8308.html)).

Σήμερα τα ρόδια χρησιμοποιούνται σαν στολίδια σε φρουτιέρες και σε χριστουγεννιάτικα στεφάνια, και είναι τα φρούτα που λανσάρονται κατά την εορταστική περίοδο.( Julie Jurenka, MT (ASCP), (2008), Therapeutic Applications of Pomegranate (*Punica granatum L*) Alternative Medicine Review Volume 13, Number 2), ([http://agrotica.blogspot.com/2011/04/blog-post\\_8308.html](http://agrotica.blogspot.com/2011/04/blog-post_8308.html)).

## **1.2Μορφολογικά χαρακτηριστικά Ροδιάς (*Punica granatum*)**

Η ροδιά (*Punica granatum* Linnaeus) είναι φυτό του γένους πουνική (*Punica*) της οικογένειας πουνικίδες (*Punicaceae*). Ανήκει στην τάξη μυρτώδη (*Myrtales*). Το γένος πουνική περιλαμβάνει δύο είδη, με σημαντικότερη την Πουνική τη ροιά ή Ροιά η κοινή (*Punica granatum*). Αυτή είναι γνωστή με τα κοινά ονόματα ροδιά, ροϊδιά, ρογδιά και ρωβιά (στην Κύπρο). Η ροδιά είναι ένα όμορφο δέντρο, ύψους 2-5 μ., με ευλύγιστα κλαδιά, αγκαθωτά στην κορυφή. Τα μικρά φύλλα, λογχοειδή και ακέραια, είναι στίλβοντα και στην αρχή κοκκινίζουν. Τα μεγάλα άνθη είναι μονήρη και ωραία, γι' αυτό και το δέντρο χρησιμοποιείται συχνά στους κήπους και στα πάρκα για καλλωπιστικούς σκοπούς: έχουν κάλυκα δερματώδη έντονα κόκκινο ή πορφυρό, με πολυάριθμα πέταλα, κόκκινα ή λευκά με κόκκινες κηλίδες, και στήμονες πιο πολλούς από τα πέταλα, με κίτρινους ανθήρες. Οι καρποί, τα ρόδια, είναι σφαιρικοί και φέρουν, στην αντίθετη ρου ποδίσκου θέση, σαν διάδημα, τα απομεινάρια των σέπαλων του κάλυκα. Βοτανικά χαρακτηρίζονται ως σίδια. Εξωτερικώς αποτελούνται από σκληρό, δερματώδες περικάρπιο που έχει χρώμα κίτρινο, κιτρινοκαστανόμαυρο, κίτρινο με αποχρώσεις κόκκινου ή κόκκινο ζωηρό. Εσωτερικώς από τους πρισματικούς κόκκους, ρόδινους, με γυάλινη όψη, που περιέχουν καθένας ένα μικρό σπέρμα. Αυτοί οι κόκκοι έχουν γεύση ξινή, αρωματική, και είναι χωρισμένοι σε ομάδες από λεπτά μεμβρανώδη διαφράγματα που έχουν χρώμα κίτρινο ανοικτό και γεύση πικρή. Το ρόδι τρώγεται ώριμο και νωπό. Από τον χυμό του παρασκευάζονται δροσιστικά ποτά και σιρόπια. Χρησιμοποιείται επίσης στην παρασκευή των κολλύβων και για το σχηματισμό των κρασιών. Ο φλοιός των καρπών, πλούσιος σε ταννίνη, χρησιμοποιείται για τη κατεργασία των δερμάτων και τη βαφή των μαλλιών. Αφέψημα του φλοιού του καρπού και της ρίζας χρησιμοποιείται ως ανθελμινθικό και



ιδίως κατά της ταινίας γιατί περιέχει αλκαλοειδές. Στην Ελλάδα η ροδιά καλλιεργείται από την ομηρική εποχή: δεν υπάρχουν συστηματικοί οπωρώνες ροδιάς, αλλά μεμονωμένα δέντρα ή μικρές ομάδες σε διάταξη φράκτη, σε κήπους ή αγροκτήματα. Υπάρχουν πολλές παραλλαγές, οι κυριότερες από τις οποίες είναι: οι οξύκαρπες (ξινόρροδα) και οι γλυκόκαρπες (γλυκόρροδα). Καλλιεργούνται επίσης για καλλωπιστικούς σκοπούς και νέες ποικιλίες. ( Εκδόσεις Δομή, Εγκυκλοπαίδεια Δομή, Αθήνα) Η συντήρηση των καρπών γίνεται σε κοινή ψύξη 5-8 °C και σχετική υγρασία (Σ.Υ) 90-95% και για περίοδο μέχρι 4 μηνών (Hess-Pierce and Kader, (2006) Development and control of scald on wonderful pomegranates during long-term storage, Postharvest Biology and Technology 41 (2006) 234–243), ([http://agrotica.blogspot.com/2011/04/blog-post\\_8308.html](http://agrotica.blogspot.com/2011/04/blog-post_8308.html)).

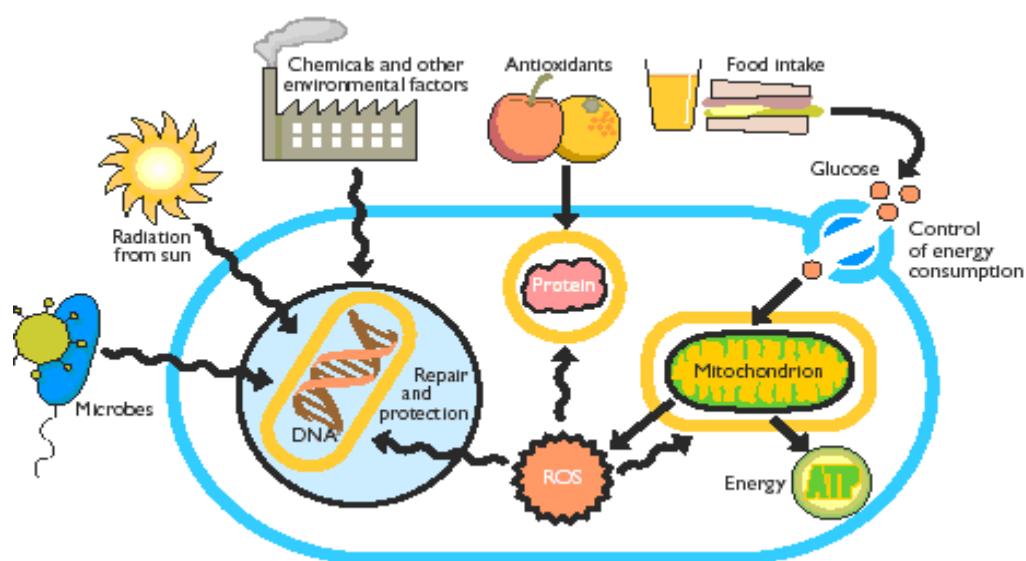
## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

### 2.1 Οξειδωτικό stress

Οι δραστικές ρίζες αποτελούν προϊόντα του φυσιολογικού κυτταρικού μεταβολισμού, είναι γνωστές ως προοξειδωτικά και παίζουν διττό ρόλο, άλλοτε είναι ευεργετικές για τα κύτταρα και τους οργανισμούς και άλλοτε βλαπτικές. Οι ευεργετικές δράσεις των ελευθέρων ριζών οξυγόνου παρατηρούνται σε χαμηλές/μέτριες συγκεντρώσεις και αφορούν σε φυσιολογικούς ρόλους στην κυτταρική απόκριση στο stress, στη μεταγωγή σήματος, στην κυτταρική διαφοροποίηση, στη μεταγραφή γονιδίων, στον κυτταρικό πολλαπλασιασμό, στη φλεγμονή και στην απόπτωση. Οι βλαβερές δράσεις των δραστικών ριζών οξυγόνου ασκούνται στα βιομόρια, στις πρωτεΐνες, στα νουκλεϊνικά οξέα, στα λιπίδια και μπορεί να προκαλέσουν κυτταρική/ιστική βλάβη, από την οποία ο οργανισμός προστατεύεται με μια σειρά αντιοξειδωτικών ουσιών. ( E. YIANNAKOPOULOU, 2009, Oxidative stress – antioxidant mechanisms: Clinical implications, Archives of Hellenic Medicine, 26(1):23–35).

Οι αντιοξειδωτικές ουσίες παράγονται ενδογενώς ή προέρχονται από εξωτερικές πηγές και περιλαμβάνουν ένζυμα όπως η καταλάση, η δισμουτάση του υπεροξειδίου του υδρογόνου, η αναγωγάση της γλουταθειόνης, η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης, μέταλλα όπως το Se, το Mn, ο Cu και ο Zn, βιταμίνες όπως οι A, C και E, καθώς και άλλες ουσίες όπως η γλουταθειόνη. E. YIANNAKOPOULOU, 2009, Oxidative stress – antioxidant mechanisms: Clinical implications, Archives of Hellenic Medicine, 26(1):23–35). Ως οξειδωτικό stress ορίζεται η διαταραχή της ισορροπίας μεταξύ των προοξειδωτικών και των αντιοξειδωτικών ουσιών του κυττάρου και οφείλεται είτε σε αυξημένη παραγωγή ελευθέρων ριζών οξυγόνου είτε σε ανεπάρκεια των κυτταρικών αντιοξειδωτικών μηχανισμών. Το οξειδωτικό stress

ενοχοποιείται στην παθοφυσιολογία πολλών νοσημάτων καθώς και στη διεργασία της γήρανσης, με αποτέλεσμα να παρουσιάζει ιδιαίτερο ερευνητικό ενδιαφέρον η προσπάθεια φαρμακολογικής τροποποίησης της απόκρισης των οργανισμών στο οξειδωτικό stress. (E. YIANNAKOPOULOU, 2009, Oxidative stress – antioxidant mechanisms: Clinical implications, Archives of Hellenic Medicine, 26(1):23–35).



## **2.2 Αντιοξειδωτικά και η θεωρία των ελευθέρων ριζών**

Η συνεχή έκθεση στις βλαπτικές δράσεις των ελευθέρων ριζών έχει οδηγήσει τους οργανισμούς στην ανάπτυξη μιας σειράς προστατευτικών μηχανισμών. Οι μηχανισμοί αυτοί αφορούν σε προληπτικούς μηχανισμούς επιδιόρθωσης, σε φυσικά μέτρα προστασίας και σε αντιοξειδωτικούς μηχανισμούς. Ως αντιοξειδωτικό μπορεί να χαρακτηριστεί οποιαδήποτε ουσία, η οποία, όταν είναι παρούσα σε χαμηλές συγκεντρώσεις συγκριτικά με εκείνες των υποστρωμάτων που πρόκειται να οξειδωθούν, καθυστερεί ή αναστέλλει την οξείδωση αυτών των υποστρωμάτων. Ο

φυσιολογικός ρόλος των αντιοξειδωτικών, όπως προκύπτει από τον ορισμό, είναι η αποφυγή της βλάβης των κυτταρικών συστατικών, ως συνέπεια των χημικών αντιδράσεων από τις οποίες προκύπτουν ελεύθερες ρίζες και η διατήρηση της οξειδοαναγωγικής ομοιόστασης. Τα αντιοξειδωτικά διακρίνονται σε τρεις κύριες κατηγορίες: τα αντιοξειδωτικά ένζυμα, τα αντιοξειδωτικά που διασπών τις αλυσιδωτές αντιδράσεις και τις πρωτεΐνες που δεσμεύουν τα μεταβατικά μέταλλα. Ε. YIANNAKOPOULOU, 2009, Oxidative stress – antioxidant mechanisms: Clinical implications, Archives of Hellenic Medicine, 26(1):23–35), (Γρηγοράκης Δ. 2004. Μικροσυστατικά Προσροφημένα σε Φυτικά Τρόφιμα κατά τη Διάρκεια του Τηγανίσματος και Διατροφική Αξιολόγηση. Μεταπτυχιακή Διατριβή, Χαροκόπειο Παν., <http://estia.hua.gr:8080/dspace/bitstream/123456789/465/1/grhgorakhw.pdf>)

Ο αριθμός των ελεύθερων ριζών στον οργανισμό μπορεί να αυξηθεί είτε από εξωμεταβολικές πηγές όπως ακτινοβολία, τοξίνες κ.α., είτε από ενδομεταβολικές. Από τις πιο σημαντικές βιολογικές πηγές ελεύθερων ριζών είναι αυτές που οδηγούν στη δημιουργία ( $O_2$ ) από μεταφορά ηλεκτρονίων στις μιτοχονδριακές μεμβράνες. Για την μετατροπή του οξυγόνου σε νερό απαιτείται μεταφορά ηλεκτρονίων. Κατά τις αντιδράσεις αυτές παράγονται ( $HO_2$ , υδροπεροξυλική ρίζα), ( $H_2O_2$ , υπεροξείδιο του υδρογόνου) και ( $OH$ , ρίζα υδροξυλίου) που είναι το πιο δραστικό προ-οξειδωτικό. Άλλες κυτταρικές πηγές ελεύθερων ριζών είναι το ηπατικό μικρόσωμα και οι πυρηνικές μεμβράνες, οι οποίες περιέχουν συστήματα μεταφοράς ηλεκτρονίων που μπορούν να παράγουν ελεύθερες ρίζες (Prior & Cao 1999). (Prior, R.L. and Cao, G. Antioxidant Capacity and Polyphenolic Components of Teas: Implications for Altering In vivo Antioxidant Status. Society for Experimental Biology and Medicine. 1999: 220 (4), pp. 255-261), (Γρηγοράκης Δ. 2004. Μικροσυστατικά Προσροφημένα

σε Φυτικά Τρόφιμα κατά τη Διάρκεια του Τηγανίσματος και Διατροφική Αξιολόγηση. Μεταπτυχιακή Διατριβή, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο, <http://estia.hua.gr:8080/dspace/bitstream/123456789/465/1/grhgorakhw.pdf>).

### **2.3 Μηχανισμός (χημεία) της οξειδωσης.**

Η αυτοοξείδωση ή η οξείδωση που οφείλεται στη δράση του μοριακού οξυγόνου(γι αυτό το λόγο ονομάζεται και μοριακή οξείδωση) ακολουθεί τον μηχανισμό των ελεύθερων ριζών. Ο μηχανισμός αυτός εξελίσσεται σε τρία διακριτά στάδια: Έναρξη, διάδοση, και λήξη της χημικής αντίδρασης. Για την έναρξη της αντίδρασης, είναι απαραίτητο ένα αντιδραστήριο ικανό να καταλύσει τη φωτοχημική διάσπαση ενός μορίου της ουσίας που θα οξειδωθεί, σε ελεύθερη ρίζα. Τέτοια αντιδραστήρια είναι η χλωροφύλλη, μια σειρά από ιόντα μετάλλων και τα ενεργά άλατα του σιδήρου, του χαλκού και του κοβάλτιου. Έτσι, στην αρχή του μηχανισμού δράσης δημιουργείται η ελεύθερη ρίζα η οποία αποτελεί ισχυρό οξειδωτικό παράγοντα (έναρξη) με τα υδρουπεροξειδία να είναι τα κυριότερα από τα αρχικά προϊόντα της αυτοοξείδωσης. Τα υδρουπεροξειδία αυτά στην συνέχεια δίνουν νέες ρίζες υπεροξειδίων, νέα υδρουπεροξειδία και νέες ρίζες (διάδοση). Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα οι αντιδράσεις των ελευθέρων ριζών τείνοντας να είναι αλυσιδωτές να αναγεννούν νέες ενώσεις με ασύζευκτα ηλεκτρόνια. Οι αντιδράσεις τους σταματάνε όταν όλες οι ελεύθερες ρίζες αντιδράσουν προς προϊόντα που δεν «γεννούν» πλέον νέες ελεύθερες ρίζες.

Η αλληλουχία των αντιδράσεων του μηχανισμού δράσης των ελεύθερων ριζών μπορεί να παρασταθεί σχηματικά ως εξής:

Έναρξη:  $\text{RH} + h\nu \rightarrow \text{H}\cdot + \text{R}\cdot$  (ελεύθερη ρίζα)

όπου  $\text{RH}$  = το μόριο που αυτοοξειδώνεται (όπως υδρογονάνθρακας, κορεσμένα λιπαρά οξέα, εστέρες, αλδεΐδες, κλπ)

Διάδοση:  $\text{R}\cdot + \text{O}_2 \rightarrow \text{ROO}\cdot$  (ρίζα υπεροξειδίου)

$\text{ROO}\cdot + \text{RH}\cdot \rightarrow \text{ROOH} + \text{R}\cdot$

$\text{ROOH} + \text{RH}\cdot \rightarrow \text{RO}\cdot$

Τερματισμός:  $\text{R}\cdot + \text{R}\cdot \rightarrow \text{R-R}$

$\text{ROO}\cdot + \text{R}\cdot \rightarrow \text{ROOR}$

$\text{ROO}\cdot + \text{ROO}\cdot \rightarrow \text{ROOR} + \text{O}_2$  (είναι αδρανή προϊόντα που δεν προκαλούν έναρξη ή διάδοση της αντίδρασης).

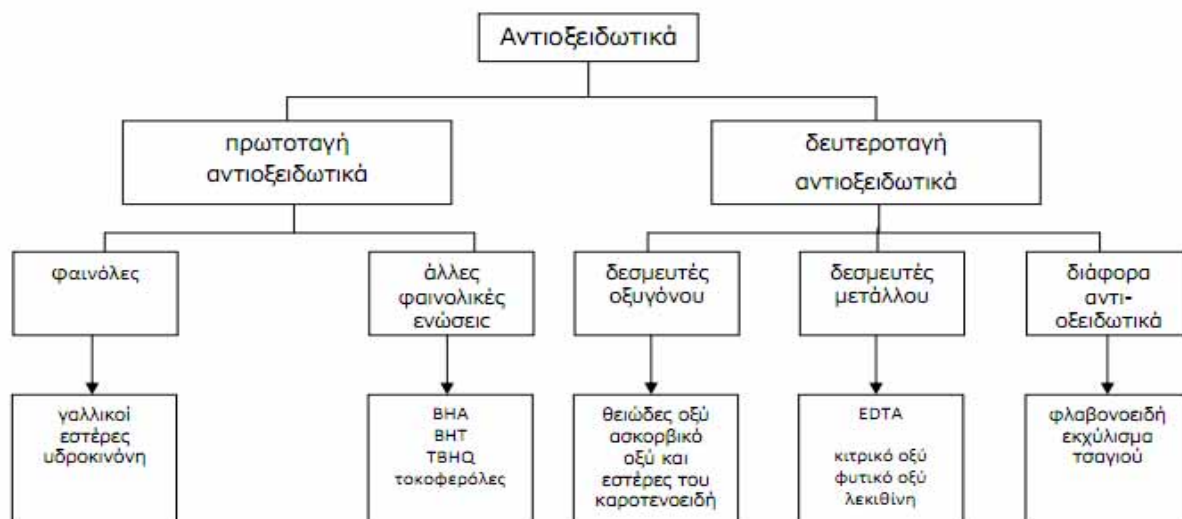
(Μπόσκου 2004, Εκδόσεις Γαρταγάνης, Χημεία τροφίμων), (Zhu, N. et al. Identification of Reaction Products of (-)-epigallocatechin, (-)-epigallocatechin gallate and Pyrogallol With 2,2 diphenyl-1-picrylhydrazyl Radical. Food Chemistry. 2001: 73, pp. 345-349), (Μπαλαμώτη Χριστίνα, 2002. Προσδιορισμός Βιοδιαθεσιμότητας Αντιοξειδωτικών Ουσιών μετά από Κατανάλωση Αφεψημάτων Βοτάνων της Ελληνικής Υπαίθρου, Πτυχιακή Μελέτη, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας και Διατροφής, Καλλιθέα, [http://estia.hua.gr:8080/dspace/bitstream/123456789/1051/1/Mpalamoth\\_Christina.pdf](http://estia.hua.gr:8080/dspace/bitstream/123456789/1051/1/Mpalamoth_Christina.pdf))

Κατά το στάδιο της έναρξης διαπιστώνεται η παρουσία μηδαμινής και σχετικά επιβραδυνόμενης συσσώρευσης προϊόντων της οξειδωσης και άνοδος της καμπύλης των υπεροξειδίων. Τη φάση αυτή την ονομάζουμε «επαγωγική». Τα αντιοξειδωτικά παρατείνουν τις επαγωγικές φάσεις, οπότε συντελούν σε πολλές περιπτώσεις στη διασφάλιση της αντιοξειδωτικής σταθεροποίησης. Σημαντικό ρόλο επιτελούν τα ίχνη των μετάλλων, που βρίσκονται σε σημαντικές συγκεντρώσεις σε κάθε υπόστρωμα και δρουν ως καταλύτες. Κατά την διάρκεια της οξειδωσης παραμένουν ανενεργά, αλλά με την προσθήκη ουσιών δέσμευσης τους (σύμπλοκα) επιτυγχάνεται η επιβράδυνση της αυτοοξειδωσης. Μετά τον σχηματισμό των ελεύθερων ριζών αρχίζουν οι αλυσιδωτές αντιδράσεις. Ένα τουλάχιστον ποσοστό των προοξειδωτικών ή αντιοξειδωτικών προϊόντων του υποστρώματος μπορεί να επιταχύνει την αλυσιδωτή αντίδραση ή να την αναστείλει. Με την επίδραση ιχνών μετάλλων και ιδιαίτερα χαλκού, είναι δυνατόν να προκύψουν από τα υπεροξειδία επιπλέον ελεύθερες ρίζες. Θεωρητικά, η αλυσιδωτή αντίδραση συνεχίζεται, ώσπου να καταναλωθεί ολόκληρο το υπόστρωμα (πχ. σε κλειστές συσκευασίες) ή να εκλείψει το διαθέσιμο οξυγόνο. Με βάση τον παραπάνω μηχανισμό πιστεύεται ότι επιτελείται η αυτοοξειδωση των λιπών και ελαίων, δηλαδή η αντίδρασή τους με το οξυγόνο. (Μπόσκου 2004, Εκδόσεις Γαρταγάνης, Χημεία τροφίμων), (Zhu, N. et al. Identification of Oxidation Products of (-)-epigallocatechin gallate and (-)-epigallocatechin With H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2000:48 (4), pp. 979-981), (Μπαλαμώτη Χριστίνα, 2002. Προσδιορισμός Βιοδιαθεσιμότητας Αντιοξειδωτικών Ουσιών μετά από Κατανάλωση Αφεψημάτων Βοτάνων της Ελληνικής Υπαίθρου, Πτυχιακή Μελέτη, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας και Διατροφής, [http://estia.hua.gr:8080/dspace/bitstream/123456789/1051/1/Mpalamoth\\_Christina.pdf](http://estia.hua.gr:8080/dspace/bitstream/123456789/1051/1/Mpalamoth_Christina.pdf)).





## 2.4 Κατάταξη των αντιοξειδωτικών ουσιών



Σχήμα 1. Κατάταξη αντιοξειδωτικών

## 2.5 Μηχανισμοί δράσης αντιοξειδωτικών ουσιών

### Πρωτοταγή αντιοξειδωτικά

Διακόπτουν τις αντιδράσεις διάδοσης παρέχοντας άτομα υδρογόνου στις ελεύθερες ρίζες. Φαινολικές ενώσεις όπως BHA (βουτυλιωμένη υδροξυανισόλη), BHT (βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο), TBHQ (δι-τρι-βούτυλο-υδροκινόνη), PG (προπυλικός εστέρας γαλλικού οξέος), τοκοφερόλες, καφεϊκό οξύ, καρνοσόλη, ροσμανικό οξύ κ.α.

### Δεσμευτές μετάλλου

Δεσμεύουν μέταλλα τα οποία με μεταφορά ηλεκτρονίου δημιουργούν ελεύθερες ρίζες. Στη κατηγορία δεσμευτών μετάλλου ανήκουν τα οξέα ή παράγωγα τους που σχηματίζουν χηλικές ενώσεις όπως EDTA, κιτρικό οξύ, φωσφορικό, άλατα κ.λ.π.

### Δεσμευτές οξυγόνου

Αντιδρούν με το οξυγόνο και ελαττώνουν τη συγκέντρωση του σ' ένα κλειστό σύστημα. Στη κατηγορία αυτή ανήκει το ασκορβικό οξύ και εστέρες του.

### Αναγωγικά

Αναγεννούν φαινόλες, συνέργεια. Στη κατηγορία αυτή ανήκει το ασκορβικό οξύ.

### Αποσβέστες διηγεμένου (singlet) οξυγόνου.

Απενεργοποιούν μονήρες οξυγόνο. Στη κατηγορία αυτή ανήκουν οι τοκοφερόλες και το β-καροτένιο.

### Ένζυμα

Απομακρύνουν τα ενεργά είδη του οξυγόνου. Στη κατηγορία των ενζύμων ανήκουν η δισμουτάση σουπεροξειδίου, η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης, η οξειδάση της γλυκόζης – καταλάσης.

### Μεθυλοσιλικόνη και στερόλες με αιθυλιδενική πλευρική αλυσίδα.

Εμποδίζουν τον οξειδωτικό πολυμερισμό σε θερμαινόμενα έλαια. Στη κατηγορία αυτή ανήκουν το πολυδιμεθυλοσιλοξάνιο, Δ<sup>5</sup>-αβεναστερόλη-κιτροσταδιενόλη.

### Αντιοξειδωτικά με πολλαπλή ή μη πλήρως γνωστή δράση.

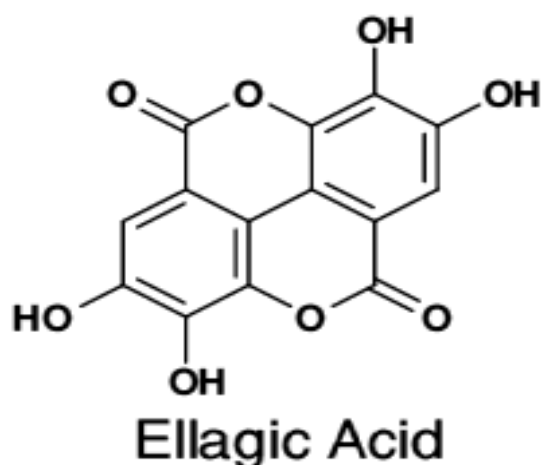
Στη κατηγορία αυτή ανήκουν τα φωσφολιπίδια –προϊόντα αντιδράσεων Maillard.

(Μπόσκου Γ., 2004, εκδόσεις Γαρταγάνης, Χημεία Τροφίμων).

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

#### Βιοχημικά συστατικά

Κατά την τελευταία δεκαετία, σημαντική πρόοδος έχει σημειωθεί στη κατανόηση τρόπου δράσεων των συστατικών του ροδιού και των φαρμακολογικών δράσεων τους. Τα εκχυλίσματα από όλα τα μέρη του καρπού φαίνεται να έχουν θεραπευτικές ιδιότητες (Lansky EP, Newman RA., 2007, *Punica granatum* (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer. J Ethnopharmacol 2007; 109:177-206.). Μέσα από μερικές μελέτες του φλοιού, των ριζών, και των φύλλων του δέντρου αναφέρθηκαν ότι έχουν φαρμακευτική δράση. Επίσης αναφέρονται οι πιο ευεργετικές θεραπευτικές ουσίες του ροδιού ήτοι: το ελλαγικό οξύ, οι ελλαγικοταννίνες (συμπεριλαμβανομένων των punicalagins), το punicic οξύ, τα φλαβονοειδή, οι ανθοκυανίνες, και οι φλαβονόλες με οιστρογονική δράση και οι φλαβόνες.( Naqvi SA, Khan MS, Vohora SB. Fitoterapia 1991; 62: 221-228).



### **3.1 Τανίνες**

Οι ταννίνες είναι ουσίες στις οποίες οφείλεται συχνά το μαύρο χρώμα και η στιφή γεύση των φρούτων. Ο όρος ταννίνες είναι γενικός και περιλαμβάνει τις κατεχίνες, τις λευκοανθοκυανίνες και ορισμένα υδροζυοξέα. Όλες αυτές οι ενώσεις δίνουν χρώματα με μεταλλικά ιόντα. Όσες απ' αυτές είναι ορθο- και παρα- διυδρο- ξυπαράγωγα οξειδώνονται σχετικά εύκολα με υπερμαγγανικό. Οι ταννίνες είναι γνωστές και ως δεσμικές ύλες γιατί αντιδρούν με συστατικά του δέρματος και προκαλούν μαύρισμα (tanning). Χημικώς οι κατεχίνες μπορούν να θεωρηθούν ως προϊόντα αναγωγής των φλαβονών. Ανάλογη είναι και η δομή των λευκοανθοκυανίνων. Ο ορισμός των ταννινών διαφέρει. Συχνά στη βιβλιογραφία στον ορισμό περιλαμβάνονται όχι οι απλές ενώσεις αλλά συμπυκνωμένες μορφές όπως οι προκυανιδίνες και πολύμερη προϊόντα (κυρίως μ.β. > 500) τα οποία υδρολυόμενα δίνουν γλυκόζη και γαλλικό οξύ. Η ύπαρξη των ταννινών σε διάφορα είδη διατροφής (τσάι, καφές, κακάο, ρόδι κ.α.) του ανθρώπου προσδιορίζει σ' αυτά ορισμένες χαρακτηριστικές ιδιότητες, όπως το χρώμα και τη στιφή γεύση. Οι ταννίνες διασπείρονται εύκολα στο ζεστό νερό (ορισμένες και στο κρύο) και δίνουν κολλοειδή διαλύματα. Έτσι παραλαμβάνονται κατά την εκχύλιση του τσαγιού ή του καφέ ή κατά την έκθλιψη φρούτων για την παρασκευή ποτών. Παρουσία μεταλλικών ιόντων (Ca, Fe, Mg), οι τανίνες δίνουν σκούρα χρώματα και σ' αυτή την ιδιότητα οφείλεται το χαρακτηριστικό χρώμα των ροφημάτων. (Μπόσκου Γ.μ 2004, Εκδόσεις Γαρταγάνης, Χημεία Τροφίμων)

Υδροδιαλυτές ταννίνες ποικίλων δομών, περιλαμβανομένων των ellagitannins και gallotannins αποτελούν τις πιο διαδεδομένες ενώσεις που παρουσιάζονται σε

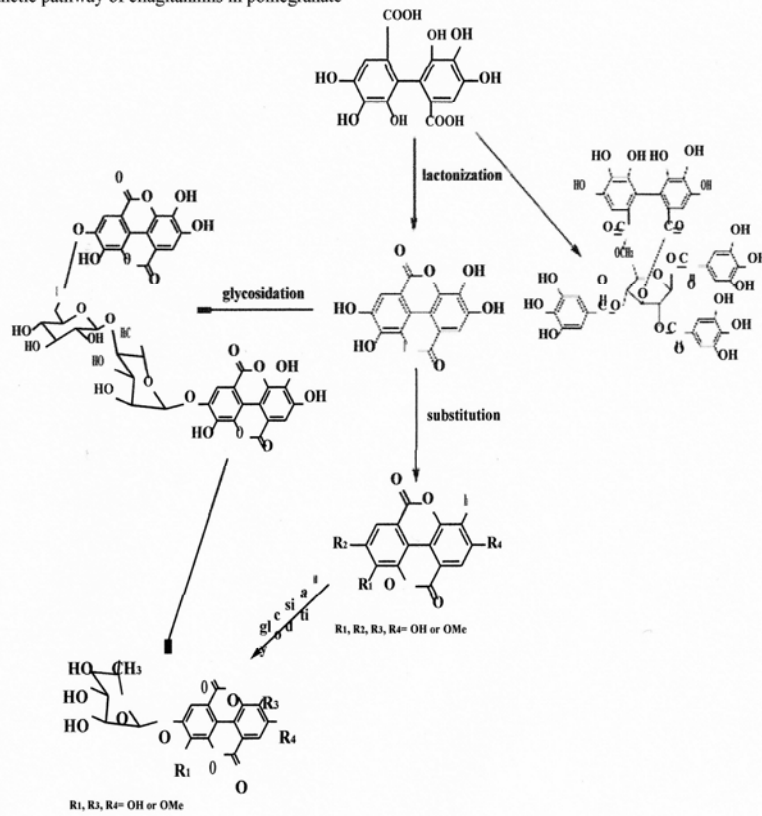
διαφορετικά τμήματα του ροδιού (πίνακας 1). Συνοπτικά οι τανίνες είναι πιο σπάνιο να τις βρούμε σε αυτό το φυτό. (Rufeng Wang et.al, 2010, Pomegranate: Constituents, Bioactivities and Pharmacokinetics, Fruit, Vegetable and Cereal Science and Biotechnology, 2010 Global Science Books).

Οι ellagitannins βρίσκονται κυρίως στο περικάρπιο, στο φλοιό, στους σπόρους και στα άνθη. Για παράδειγμα, οι punicalin και punicalagin είναι τα κύρια συστατικά του περικαρπίου, υπάρχουν και στο φλοιό, ενώ είναι σχεδόν μη ανιχνεύσιμες στα φύλλα. Αυτό το είδος ενώσεων είναι παράγωγα του ελλαγικού οξέος, περιέχεται σε ποσότητα 0.1% στα άνθη και μέχρι 0,2% στο περικάρπιο και τα φύλλα. Η βιοσύνθεση των ellagitannins στο ρόδι ακολουθεί κοινή πορεία με την πορεία αυτού του είδους των ενώσεων. Το ελλαγικό οξύ το οποίο βιοσυνθέτεται από εξα-ύδροξυ-διφαινυλο δικαρβοξυλικό οξύ μέσω λακτονοποίησης μεταξύ των καρβονυλικών και υδροξυλικών ομάδων, μπορεί να θωρηθεί ως η κεντρική ένωση. Οι ομάδες υδροξυλίου του ελλαγικού οξέος αντικαθίστανται με διάφορα παράγωγά του ελλαγικού οξέος, όπως 3-O-μεθυλοελλαγικό οξύ, 3,3'-δι-O-μεθυλοελλαγικό οξύ και 4,4'-δι-O-μεθυλοελλαγικό οξύ, 3,3',4'-τρι-O-μεθυλοελλαγικό οξύ και 3'-O-μεθυλ-3,4-μεθυλενοδιοξυελλαγικού οξέος. Το ελλαγικό οξύ και τα παράγωγά του παράγουν γλυκοσίδες, μέσω γλυκοσυλίωση με σακχαρίτες. Αρκετά εξα-ύδροξυ-διφαινυλο δικαρβοξυλικά οξέα μπορεί να πολυμερίζονται σε πολυμερή με εστεροποίηση μεταξύ των καρβοξυλικών ομάδων του ενός μονομερούς και των ομάδων του υδροξυλίου ενός άλλου μονομερούς (Wang et al 2006b) Wang RF, Xiang L, Du LJ, Wang W (2006b) The constituents of *Punica granatum*. *Asia-Pacific Traditional Medicine* 3, 61-70).

Οι γαλοταννίνες (Gallotannins), οι οποίες βρίσκονται κυρίως στα φύλλα, σπάνια έχουν αναφερθεί σε άλλα μέρη του ροδιού, μπορεί να μπορούν να θεωρηθούν ως παράγωγα του γαλλικού (gallic) οξέος (Li HX et al. 2002) Li HX, Wang Z, Liu YZ (2002) Progress in studies on chemical constituents and pharmacological effects of Punicaceae. Chinese Traditional and Herbal Drugs 33, 765-769).

Από τη σκοπιά της βιοσύνθεσης, οι ενώσεις αυτές είναι σαν ελλαγιταννίνες (ellagitannins), συντίθεται μέσω εστεροποίησης, λακτονοποίησης και γλυκοσυλίωσης μεταξύ των μερίδων από μεμονωμένο ή πολλαπλά μόριο (α) (Wang et al 2006b). Wang RF, Xiang L, Du LJ, Wang W (2006b) The constituents of Punica granatum. Asia-Pacific Traditional Medicine 3, 61-70).

Fig. 1 Biosynthetic pathway of ellagitannins in pomegranate



.Constituents, bioactivities and pharmacokinetics of *Punica granatum*. Wang *et al.*

**Table 1: Major tannins of pomegranate.**

Compound name	Plant part*	Bioactivity	Reference
Brevifolin	L	Hypolipidemic; antioxidant; hepatoprotective	Nawwar <i>et al.</i> 1994; Wang <i>et al.</i> 2005
Brevifolin carboxylic acid	L		Nawwar <i>et al.</i> 1994a
Ethyl brevifolincarboxylate	F, L	Antiviral	Hussein <i>et al.</i> 1997
Brevifolin carboxylic acid monopotassium sulphate	L		Hussein <i>et al.</i> 1997
3,4,8,9,10-penta-hydroxydibenzo[ <i>b,d</i> ]pyran-6-one	L		Nawwar <i>et al.</i> 1994a
Casuarinin	P	Antiviral; antioxidant	Satomi <i>et al.</i> 1993
Corilagin	L, P	Anti-hypertensive; anti-neoplastic	Satomi <i>et al.</i> 1993; Nawwar <i>et al.</i> 1994b
Ellagic acid	F, J, L, P	Anti-neoplastic; skin-whitening	Amakura <i>et al.</i> 2000a; Wang <i>et al.</i> 2004
Gallagylidilacton	P	Anti-inflammatory; anti-neoplastic	Satomi <i>et al.</i> 1993
Gallic acid	F, J, L, P	Anti-inflammatory; anti-mutagenic; antioxidant; antiviral	Amakura <i>et al.</i> 2000a; Huang <i>et al.</i> 2005a
Methyl gallate	P		Kasimu <i>et al.</i> 2009
1,2,3-tri- <i>O</i> -galloyl-E- $\alpha$ -D-glucose	L		Nawwar <i>et al.</i> 1994b
1,2,4-tri- <i>O</i> -galloyl- $\beta$ -D-glucose	L		Hussein <i>et al.</i> 1997
1,3,4-tri- <i>O</i> -galloyl- $\beta$ -D-glucose	L		Hussein <i>et al.</i> 1997
1,2,6-tri- <i>O</i> -galloyl- $\beta$ -D-glucose	L		Nawwar <i>et al.</i> 1994b
1,4,6-tri- <i>O</i> -galloyl- $\beta$ -D-glucose	L		Nawwar <i>et al.</i> 1994b
1,2,4,6-tetra- <i>O</i> -galloyl- $\beta$ -D-glucose	L		Tanaka <i>et al.</i> 1985
1,2,3,4,6-penta- <i>O</i> -galloyl- $\beta$ -D-glucose	L		Tanaka <i>et al.</i> 1985
3,6-(R)-hexahydroxydiphenyl-(/)- $\alpha$ -D-glucose	L		Nawwar <i>et al.</i> 1994b
1,4-di- <i>O</i> -galloyl-3,6-(R)-hexahydroxydiphenyl- $\beta$ -D-glucose	L		Hussein <i>et al.</i> 1997
1,2-di- <i>O</i> -galloyl-4,6- <i>O</i> -(S)-hexahydroxydiphenyl E-D-glucopyranoside	F	Anti-neoplastic	Xie <i>et al.</i> 2008
2- <i>O</i> -galloylpunicalin	B,W		Tanaka <i>et al.</i> 1986
2,3-(S)-HHDP-D-glucose	B		Tanaka <i>et al.</i> 1986; Liu <i>et al.</i> 2007
6- <i>O</i> -galloyl-2,3-(S)-HHDP-D-glucose	B		Tanaka <i>et al.</i> 1986
Granatin A	P		Tanaka <i>et al.</i> 1990
Granatin B	P	Anti-inflammatory	Tanaka <i>et al.</i> 1990; Liu <i>et al.</i> 2007
3- <i>O</i> -methylellagic acid	W		El-Toumy <i>et al.</i> 2003
3,3 $\gamma$ -di- <i>O</i> -methylellagic acid	S	Antioxidant	Wang <i>et al.</i> 2004
4,4 $\gamma$ -di- <i>O</i> -methylellagic acid	W		El-Toumy <i>et al.</i> 2003
3,3 $\gamma$ ,4 $\gamma$ -tri- <i>O</i> -methylellagic acid	S	Antioxidant	Wang <i>et al.</i> 2004
3 $\gamma$ - <i>O</i> -methyl-3,4-methylenedioxyellagic acid	W		El-Toumy <i>et al.</i> 2003
Pedunculagin	P	Anti-neoplastic; antioxidant	Satomi <i>et al.</i> 1993
Pomegranatate	F		Wang <i>et al.</i> 2006a
Punicacortein A	B	Anti-HIV	Tanaka <i>et al.</i> 1986
Punicacortein B	B	Anti-HIV	Tanaka <i>et al.</i> 1986
Punicacortein C	B	Anti-HIV	Tanaka <i>et al.</i> 1986
Punicacortein D	B	Anti-HIV	Tanaka <i>et al.</i> 1986
Punicafolin	L	Anti-neoplastic	Nawwar <i>et al.</i> 1994b
Punicalagin	B, L, P, R	Antioxidant; anti-hypertensive	Gil <i>et al.</i> 2000; Anand <i>et al.</i> 2004; Liu <i>et al.</i> 2007
Punicalin	B, L, P, R	Antioxidant; anti-HIV	Tanaka <i>et al.</i> 1986; Gil <i>et al.</i> 2000; Liu <i>et al.</i> 2007
Puniguconin	B	Antioxidant	Tanaka <i>et al.</i> 1986
Tellimagrandin	P	Anti-neoplastic	Satomi <i>et al.</i> 1993
Diellagic acid rhamnosyl(1 $\alpha$ 4)glucopyranoside	W		Sayed <i>et al.</i> 2002
5- <i>O</i> -galloylpunicacortein D	W		Sayed <i>et al.</i> 2002

\*B: bark; F: flowers; J: juice; L: leaves; P: pericarp; S: seeds; W: wood.

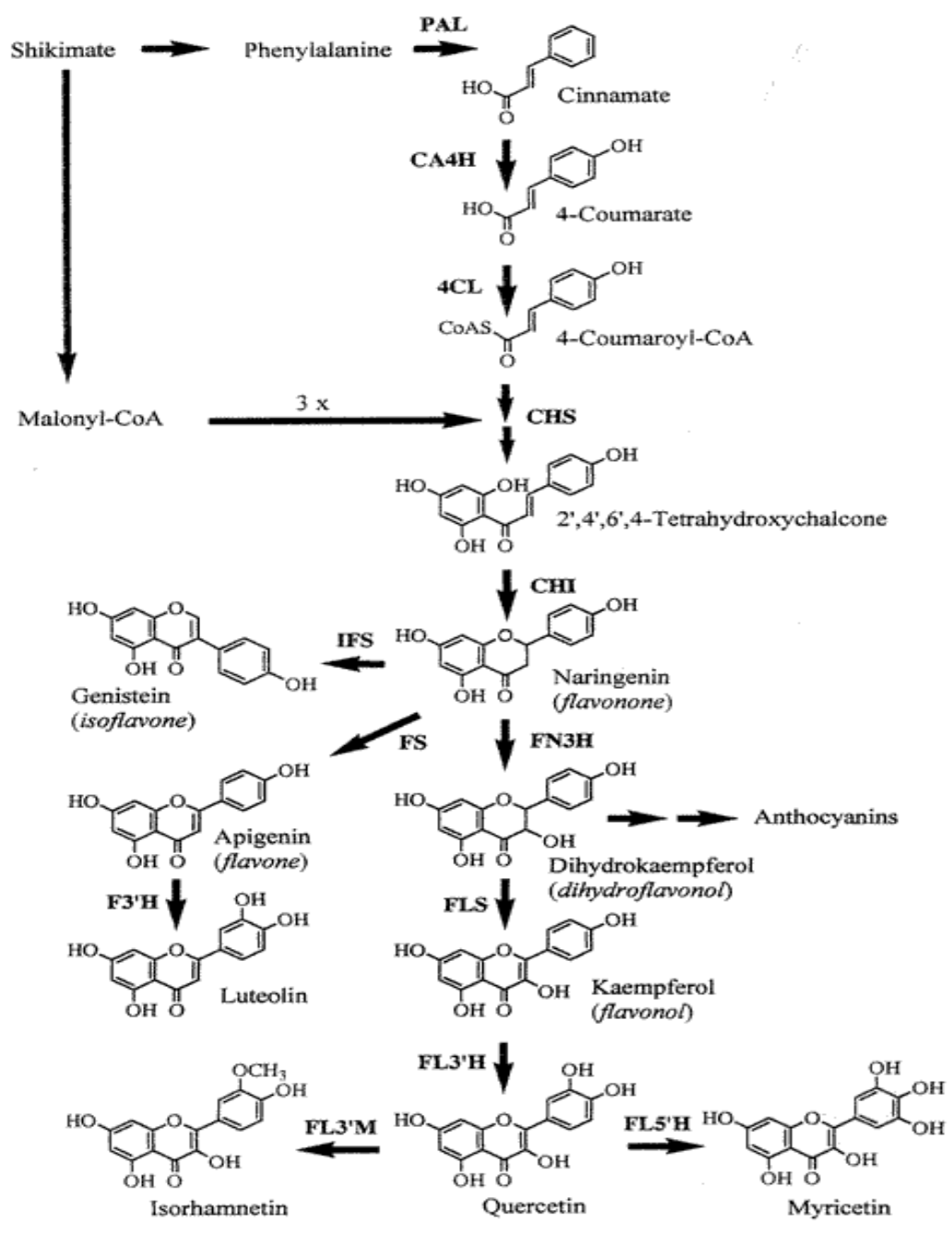


### **3.2 Φλαβονοειδή**

Τα φλαβονοειδή αποτελούν μια κατηγορία πολυφαινολών και βρίσκονται κατά κύριο λόγο στα φρούτα και τα λαχανικά. Σε αυτά οφείλονται και πολλά χρώματα των λουλουδιών και των καρπών. (Harborne J. B. and Williams C. A. (2000). Advances in flavonoid research since 1992', *Phytochemistry*, 55, 481-504.). Είναι κίτρινες χρωστικές ανάλογες στη δομή με τις ανθοκυανίνες (Μπόσκου 2004, Εκδόσεις Γαρταγάνης, Χημεία Τροφίμων). Βρίσκονται συνήθως στα φύλλα και στους καρπούς των φυτών ενώ η ποσότητα τους στις ρίζες και τα κλαδιά είναι περιορισμένες. (Harborne J. B. and Williams C. A. (2000). Advances in flavonoid research since 1992', *Phytochemistry*, 55, 481-504.)

Είναι γνωστά σήμερα 400 περίπου φλαβονοειδή, τα οποία ανήκουν σε διάφορα ομάδες. Μια από αυτές είναι οι φλαβονόλες. Η κερκετίνη, η καιμπερόλη, ανήκουν στην ομάδα αυτή. Μια άλλη ομάδα είναι οι φλαβόνες. Εδώ ανήκει η απιγενίνη. Άλλες μικρότερες ομάδες είναι οι φλαβονόνες, ισοφλαβανόνες, αουρόνες και καλκόνες. Οι φλαβονόλες, η κερκετίνη και η καιμπερόλη ως γλυκιζίτες απαντούν στα περισσότερα φυτά (ένας πολύ γνωστός γλυκοζίτης της κερκετίνης είναι η ρουτίνη, κερετινο-3-παμνοζο-γλυκοζο-γλυκοζίτης). Αποτελούν σε μεγάλη αναλογία συστατικά του τσαγιού και συμβάλλουν στη στύφή γεύση. Οι φλαβανόνες βρίσκονται κυρίως στα εσπεριδοειδή. Παρουσιάζουν ενδιαφέρον ως συνθετικές γλυκαντικές ύλες. Η διυδροκαλκόνη π.χ. που παράγεται με αναγωγή της ναριγκίνης είναι 2.000 φορές πιο γλυκιά από τη ζάχαρη. Μια από τις σπουδαίες ιδιότητες των φλαβονοειδών είναι και η προστασία που παρέχουν στις οξειδώσεις *in vivo*. Οι τελευταίες συνδέονται με την αθηροσκλήρωση, τη καρκινογένεση και άλλες εκφυλιστικές

ασθένειες. (Μπόσκου 2004, Εκδόσεις Γαρταγάνης, Χημεία Τροφίμων). Επίσης οι φλαβόνες λειτουργούν προστατευτικά για το φυτό σαν αντιμυκητιακοί και αντιικοί παράγοντες ενώ παράλληλα λειτουργούν σαν φίλτρα UV-B (Harborne J. B. and Williams C. A. (2000). Advances in flavonoid research since 1992, *Phytochemistry*, 55, 481-504).

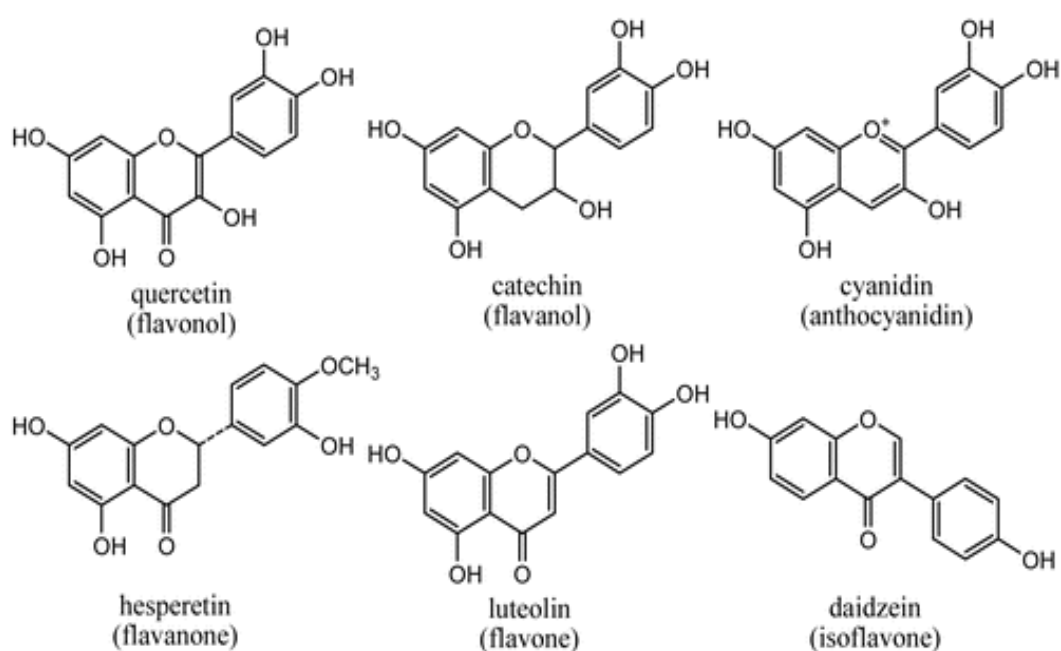



Τα φλαβονοειδή που έχει γίνει δυνατόν να απομονωθούν από ρόδι περιλαμβάνουν τις φλαβόνες, τις φλαβονόλες, τις ανθοκυανίνες και τις φλαβονο-3-όλες. Το λαμπερό χρώμα του περικορπίου και του χυμού οφείλεται στις ανθοκυανίνες και φλαβονο-3-όλες, εκ των οποίων το περιεχόμενο μειώνεται ή αυξάνεται με το χρόνο ωρίμανσης. (Rufeng Wang et.al, 2010, Pomegranate: Constituents, Bioactivities and Pharmacokinetics, Fruit, Vegetable and Cereal Science and Biotechnology 2010 Global Science Books).

Οι ανθοκυανίνες είναι μια κατηγορία «κοκκινωπών» υδατοδιαλυτών χρωστικών πολύ διαδεδομένων στο φυτικό βασίλειο (περίπου 260). Ιδιαίτερη σημασία για τα τρόφιμα έχουν η πελαργονιδίνη, η δελφινιδίνη και η κυανιδίνη. Χημικώς αποτελούν το άγλυκο μέρος γλυκοζιτών των οποίων το σάκχαρο είναι συνήθως η γλυκόζη, η ραμνόζη, η γαλακτόζη, η ξυλόζη και η αραβινόζη. Βασικός δομικός λίθος των ανθοκυανινών είναι το κατιόν του φλαβυλίου. Από χημική άποψη ο φλαβυλικός δακτύλιος είναι ενεργός κι αυτό έχει ως συνέπεια μια σειρά αντιδράσεων που εκδηλώνεται με αλλοίωση του χρώματος των φρούτων και των λαχανικών. Ο ρυθμός αλλοίωσης εξαρτάται από το PH και τη θερμοκρασία. Σε χαμηλό PH η κυανιδίνη είναι κόκκινη, καθώς το PH μεγαλώνει η χρωστική μετατρέπεται σε κινοειδή μορφή και τελικά σε μια άχρωμη ένωση. (Μπόσκου 2004, Εκδόσεις Γαρταγάνης, Χημεία Τροφίμων).

Οι ανθοκυανίνες που υπάρχουν στο ρόδι, συνήθως παρουσιάζονται με τη μορφή του γλυκοζίτη με άγλυκον του την (dephinidin) δελφινιδίνη, την κυανιδίνη (cyanidin) και την πελαργονιδίνη (pelargonidin) ενώ οι φλαβονο-3-όλες εντοπίστηκαν σε αυτό το φυτό μόνο που υπάρχουν στη μη γλυκοζυλιωμένη μορφή, συμπεριλαμβανομένης της κατεχίνης, επικατεχίνης, agallocathechin και τα παράγωγά τους. (Rufeng Wang et.al,

2010, Pomegranate: Constituents, Bioactivities and Pharmacokinetics, Fruit, Vegetable and Cereal Science and Biotechnology, 2010 Global Science Books). Οι φλαβόνες και φλαβονόλες αποτελούν τα κύρια φλαβονοειδή του περικαρπίου και των φύλλων, στα οποία συχνά υπάρχουν ως γλυκοσίδες με άγλυκον λουτεολίνη (luteolin), καμπεφερόλη (kaempferol), κερκετίνη (quercetin), απιγενίνη και νερανζίνες. (Rufeng Wang et.al, 2010, Pomegranate: Constituents, Bioactivities and Pharmacokinetics, Fruit, Vegetable and Cereal Science and Biotechnology, 2010 Global Science Books).



 He J, Giusti MM. 2010. Annu. Rev. Food Sci. Technol. 1:163–87

**Table 2** Major flavonoids of pomegranate.

Compound name	Plant part*	Bioactivity	Reference
Apigenin	L	Antioxidant; anti-inflammatory; anti-neoplastic	Nawwar <i>et al.</i> 1994a
Apigenin 4 $\gamma$ -O-glucopyranoside	L		Nawwar <i>et al.</i> 1994a
Catechin	J, P	Anti-neoplastic; antioxidant	de Pascual-Teresa <i>et al.</i> 2000
Catechol	J	Antioxidant; anti-neoplastic	Liu HX <i>et al.</i> 2002
Cyanidin	P	Antioxidant	Noda <i>et al.</i> 2002
Cyanidin 3-O-glucoside	J	Antioxidant	Hernández <i>et al.</i> 1999
Cyanidin 3,5-di-O-glucoside	J	Antioxidant	Hernández <i>et al.</i> 1999
Delphinidin 3-O-glucoside	J		Hernández <i>et al.</i> 1999
Delphinidin 3,5-di-O-glucoside	J		Hernández <i>et al.</i> 1999
Epicatechin	J, P	Anti-neoplastic	de Pascual-Teresa <i>et al.</i> 2000
Epigallocatechin 3-gallate	J, P	Anti-neoplastic	de Pascual-Teresa <i>et al.</i> 2000
Flavan-3-ol	J, P	Anti-neoplastic	de Pascual-Teresa <i>et al.</i> 2000
Isoquercetin	J	Hepatoprotective	Liu HX <i>et al.</i> 2002; Rena <i>et al.</i> 2009
Kaempferol	P	Antioxidant; anti-inflammatory	van Elswijk <i>et al.</i> 2004
Kaempferol-3-O-glucoside	P	Antioxidant	van Elswijk <i>et al.</i> 2004
Kaempferol-3-O-rhamnoglucoside	P	Anti-hypertensive	van Elswijk <i>et al.</i> 2004
Luteolin	P	Antioxidant; anti-inflammatory	van Elswijk <i>et al.</i> 2004
Luteolin 7-O-glucoside	P	Antioxidant	van Elswijk <i>et al.</i> 2004
Luteolin 4 $\gamma$ -O-glucopyranoside	L	Antioxidant	Nawwar <i>et al.</i> 1994a
Luteolin 3 $\gamma$ -O-glucopyranoside	L		Nawwar <i>et al.</i> 1994a
Luteolin 3 $\gamma$ -O-xylopyranoside	L		Nawwar <i>et al.</i> 1994a
Naringenin-4 $\gamma$ -methylether-7-O- $\Delta$ -L-arabinofuranosyl(1 $\alpha$ 6)-E-D-glucopyranoside	B		Srivastava <i>et al.</i> 2001
Naringin	P	Antiviral; antibacterial	Lansky <i>et al.</i> 2007
Pelargonidin	P	Anti-oxidant; antibacterial	Noda <i>et al.</i> 2002
Pelargonidin 3-O-glucoside	J	Antioxidant	Hernández <i>et al.</i> 1999
Pelargonidin 3,5-di-O-glucoside	J		Hernández <i>et al.</i> 1999
Procyanidin	J	Antioxidant; anti-neoplastic; anti-inflammatory	Liu <i>et al.</i> 2002
Prodelfphinidin	P	Antioxidant	Plumb <i>et al.</i> 2003
Puniceaflavone	F		Ali M <i>et al.</i> 2006
Quercetin	J, P	Anti-neoplastic; antioxidant; antiviral	Artik 1998
Quercetin-3,4-dimethylether-7-O- $\Delta$ -L-arabinofuranosyl(1 $\alpha$ 6)-E-D-glucopyranoside	B	Antioxidant	Chauhan <i>et al.</i> 2001
Rutin	P, J	Antioxidant; anti-hypertensive; antiviral	Artik 1998

\*B: bark; F: flowers; J: juice; L: leaves; P: pericarp.

**Table 3** Major alkaloids of pomegranate.

Compound name	Plant part*	Bioactivity	Reference
Tryptamine	J	Antioxidant	Badria 2002
Serotonin	J	Antioxidant; anti-inflammatory; hepatoprotective	Badria 2002
Melatonin	J		Badria 2002
Pelletierine	B, P, R		Neuhofer <i>et al.</i> 1993; Vidal <i>et al.</i> 2003
N-methylpelletierene	B, R		Neuhofer <i>et al.</i> 1993
Pseudopelletierene	B, R		Neuhofer <i>et al.</i> 1993
Norpseudopelletierene	R		Neuhofer <i>et al.</i> 1993
Sedridine	R		Neuhofer <i>et al.</i> 1993
2-(2 $\gamma$ -hydroxypropyl) 1-piperidine	R		Neuhofer <i>et al.</i> 1993
2-(2 $\gamma$ -propenyl) 1-piperidine	R		Neuhofer <i>et al.</i> 1993
N-(2 $\gamma$ ,5 $\gamma$ -dihydroxyphenyl)pyridium chloride	L	Anti-neoplastic	Andreas <i>et al.</i> 2007
Hygrine	R		Neuhofer <i>et al.</i> 1993
Norhygrine	R		Neuhofer <i>et al.</i> 1993
N-acetyl-sedridine	B, R		Neuhofer 1990

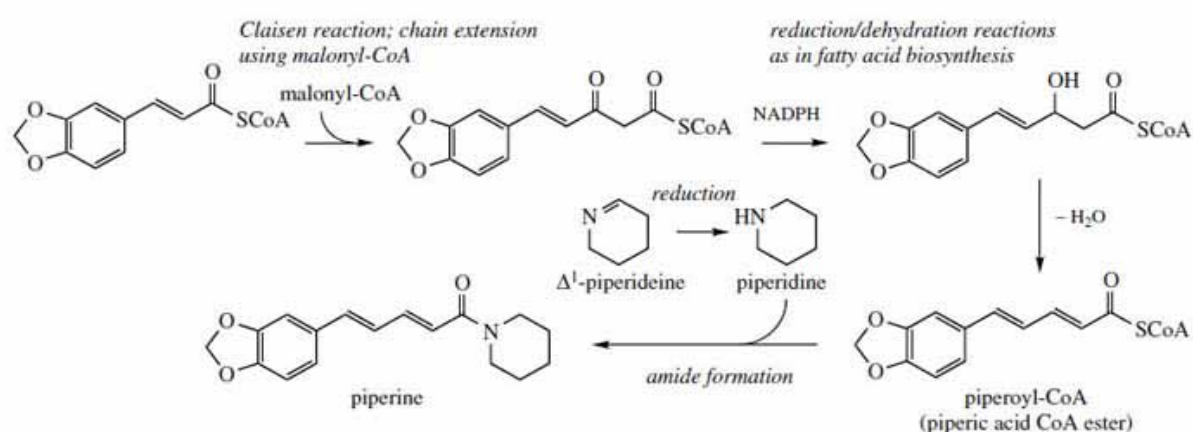
\*B: bark; F: flowers; J: juice; L: leaves; P: pericarp; R: root.

### **3.3 Αλκαλοειδή**

Αζωτούχα συστατικά των φυτών με βασικές ιδιότητες, τα οποία εμφανίζουν βιολογική δράση στα ζώα ή τον άνθρωπο χαρακτηρίζονται με το γενικό όρο αλκαλοειδή. Τα αλκαλοειδή ευρίσκονται στα φύλλα, τις ρίζες, τους καρπούς και τους φλοιούς διαφόρων φυτών. Πρόκειται για οπτικά ενεργές ενώσεις οι οποίες, εκτός λίγων περιπτώσεων, είναι άχρωμες, κρυσταλλικές, μη πτητικές, αδιάλυτες στο νερό. Πολλά αλκαλοειδή είναι ισχυρά δηλητήρια (π.χ. κολχικίνη, στρυχνίνη), ενώ άλλα παρουσιάζουν σημαντική φαρμακολογική δράση ακόμα και σε πολύ μικρές ποσότητες (π.χ. κινίνη, κωδεΐνη, μορφίνη, εμετίνη). Ο ρόλος τους είναι πολυπόικλος και όχι απόλυτα καθορισμένος. Θεωρούνται προϊόντα μεταβολισμού αλλά και υλικά σύνθεσης πρωτεϊνών ή ενώσεις οι οποίες προστατεύουν τα φυτά από τα ζώα και τα έντομα αλλά και ρυθμιστικοί παράγοντες του φυτού με δράση παρόμοια με αυτή των ορμονών (Gunnar Samuelsson, "Φαρμακευτικά Προϊόντα Φυσικής Προελεύσεως", Απόδοση στην Ελληνική, Γενική Επιστημονική Επιμέλεια: Π. Κορδοπάτης, Ε. Μάνεση-Ζούπα, Γ. Παίρας, Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης, Ηράκλειο 1996).

Τα αλκαλοειδή κυρίως βρίσκονται στο φλοιό των στελεχών και στις ρίζες, καθώς και στο χυμό του ροδιού. Υπάρχουν δύο κυρίως είδη αλκαλοειδών συμπεριλαμβανομένων των πιπεριδινών (piperidines) που έχουν εξαδακτύλια χημική δομή και πυρρολιδινών (pyrrolidines) που έχουν χημική δομή με πενταμελή δακτύλιο. Τόσο το είδος όσο και περιεκτικότητα των πιπεριδινών (piperidines) είναι περισσότερη από αυτή των πυρρολιδινών (pyrrolidines). Οι πιπεριδίνες (piperidines) βρέθηκαν τόσο στο φλοιό του στελέχους και της ρίζας, για παράδειγμα, isopelletierine, pseudopelletierine, και N-methylisopelletierine είναι τα

σημαντικότερα αλκαλοειδή του φλοιού /στελέχους, ενώ τα 2 - (2'-υδροξυπροπυλ)-Δ1-πιπεριδίνης, και 2-(2'-προ-πενυλ)-Δ1-πιπεριδίνη και norpseudopelletierine είναι άφθονα στο φλοιό της ρίζας (Neuhofer H, Witte L, Gorunovic M (1993) Alkaloids in the bark of *Punica granatum* L. (pomegranate) from Yugoslavia. Pharmazie 48, 389-391).



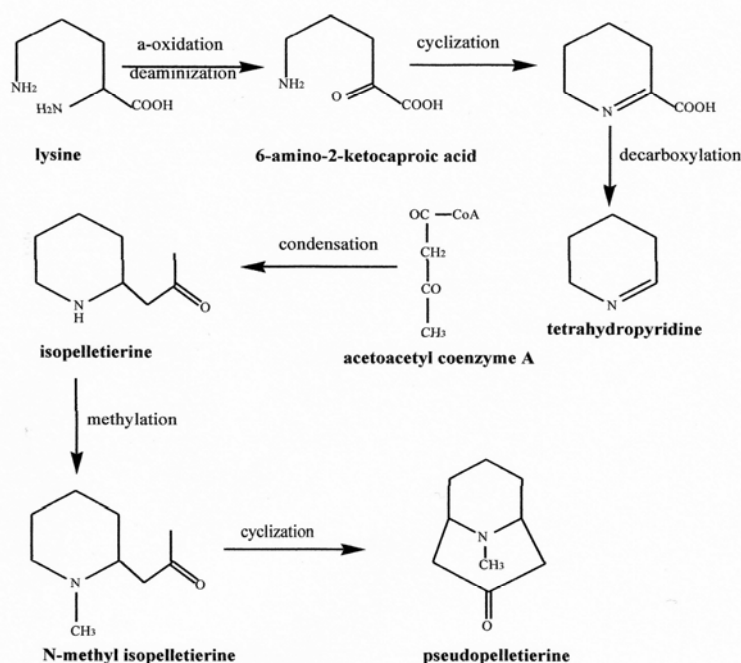
Οι πιπεριδίνες βιοσυντίθενται μέσα από ένα συνδιαστικό μονοπάτι με λυσίνη, όπως το πρόδρομο ακετο-ακετυλο-συνένζυμο Α. Η λυσίνη πρώτα μετατρέπεται σε τετραυδροπυριδίνη μέσα από μια σειρά αντιδράσεων που περιλαμβάνουν την οξείδωση, τη κυκλοποίηση και αποκαρβοξυλίωση. Ενώ στη συνέχεια, συμπυκνώνεται με ακετο-ακετυλο-συνένζυμου-Α σε ισοπελλετιερίνη (isopelletierine). Το αναλυτικό μονοπάτι βιοσύνθεσης φαίνεται στο σχήμα. 2.

Οι Πυρρολιδίνες που έχουν αναφερθεί μέχρι τώρα υπάρχουν κυρίως στο φλοιό της ρίζας σε πολύ χαμηλή περιεκτικότητα. Επιπλέον, έχουν ανιχνευθεί στο χυμό του ροδιού ινδολεαμίνες (indoleamines) με δαχτύλιο ινδόλης, όπως παρουσιάζει η σεροτονίνη, η μελατονίνη και η τρυπταμίνη (Badria FA (2002) Melatonin, serotonin, and tryptamine in some Egyptian food and medicinal plants. Journal of Medicinal Food 5, 153-157).





Fig. 2 Biosynthetic pathway of piperidines in pomegranate



.Constituents, bioactivities and pharmacokinetics of *Punica granatum*.  
Wang *et al.*

### 3.4 Οργανικά οξέα, τερπένια και στεροειδή

Τα οργανικά οξέα αποτελούν υπόστρωμα για τη διεργασία αναπνοής στο καρπό. Κατά κύριο λόγο το κιτρικό οξύ και το μαλικό οξύ μέσω του κύκλου TCA (τρικαρβοξυλικού οξέος) οξειδώνεται και σχηματίζονται ATPs για τη σύνθεση νέων συστατικών. Κατά τη διεργασία αυτή σχηματίζονται πολλοί μεταβολίτες ενώ τα οργανικά οξέα χρησιμοποιούνται και στη σύνθεση συστατικών αρώματος και γεύσης του χυμού. Οι σπόροι του ροδιού είναι πλούσιοι σε ακόρεστα λιπαρά οξέα, συμπεριλαμβανομένων των ροδικό (punicalic) οξύ, λιγνολικό οξύ, ελαϊκό οξύ, παλμιτικό οξύ, στεατικό οξύ, και το λινολενικό οξύ, των οποίων η συνολική τους περιεκτικότητα αποτελεί το 15,26% του βάρους των σπόρων (Wang H, Li ZX, Li YP

(1999) The composition of the fatty acids in the seed oil of *Punica granatum* and its application. *Chinese Journal of Oil* 23, 54-56). Ο χυμός του ροδιού περιέχει κυρίως κιτρικό οξύ και μηλικό οξύ είναι οι κύριες ουσίες που αποτελούν συστατικά στο χυμό του ροδιού, με τη σύσταση τους να ανέρχεται σε 4,85 και 1,75 g/L, αντίστοιχα (Neuhofer H (1990) The existence of pelletierine derivatives in *Punica granatum*, *World Phytomedicines*, 5, 604).

Άλλα οξέα που εντοπίστηκαν στο χυμό του ροδιού είναι: τρυγικό οξύ, οξαλικό οξύ και το ηλεκτρικό οξύ (Poyrazoglu E, Goekmen V, Artik N (2002) Organic acids and phenolic compounds in pomegranates (*Punica granatum* L.) grown in Turkey. *Journal of Food Composition and Analysis* 15, 567-575. Τα φαινολικά οξέα που αποτελούνται από καφεϊκό οξύ, φουμαλικό οξύ, χλωρογενικό οξύ και p-κουμαρικό οξύ συνήθως ανιχνεύονται στο χυμό ή / και στο περικάρπιο του ροδιού (Artik N (1998) Determination of phenolic compounds in pomegranate juice by using HPLC. *Fruit Processing* 8, 492-499), (Amakura Y, Okada M, Tsuji S, Tonogai Y (2000b) Determination of phenolic acids in fruit juices by isocratic column liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*, 891, 183-188).

Τα τριτερπένια χωρίς γλυκοσυλίωση ανιχνεύονται συχνά στα άνθη και τους σπόρους του ροδιού. Αυτές οι ενώσεις, συμπεριλαμβανομένων των ουροσολικό οξύ, ολεανολικό οξύ, μασλινικό οξύ, κ.λπ. εμφανίζονται συνήθως με τη μορφή πεντάκυκλων τριπενοειδών με ένα καρβοξύλιο στο C-28 και ένα διπλό δεσμό μεταξύ των C-12 και C-13 (Batta AK, Rangaswami S (1973) Crystalline chemical components of some vegetable drugs. *Phytochemistry* 12, 214-216), (Krishna V, Sharma S, Pareek RB, Singh P (2002) Terpenoid constituents from some indigenous plants. *Journal of the Indian Chemical Society* 79, 550-552), (Huang TH, Yang HQ,

Harada M, Li GQ, Yamahara J, Roufogalis BD, Li Y (2005b) Pomegranate flower extract diminishes cardiac fibrosis in Zucker diabetic fatty rats: modulation of cardiac endothelin-1 and nuclear factor- kappa B pathways. *Journal of Cardiovascular Pharmacology* 46, 856-862).

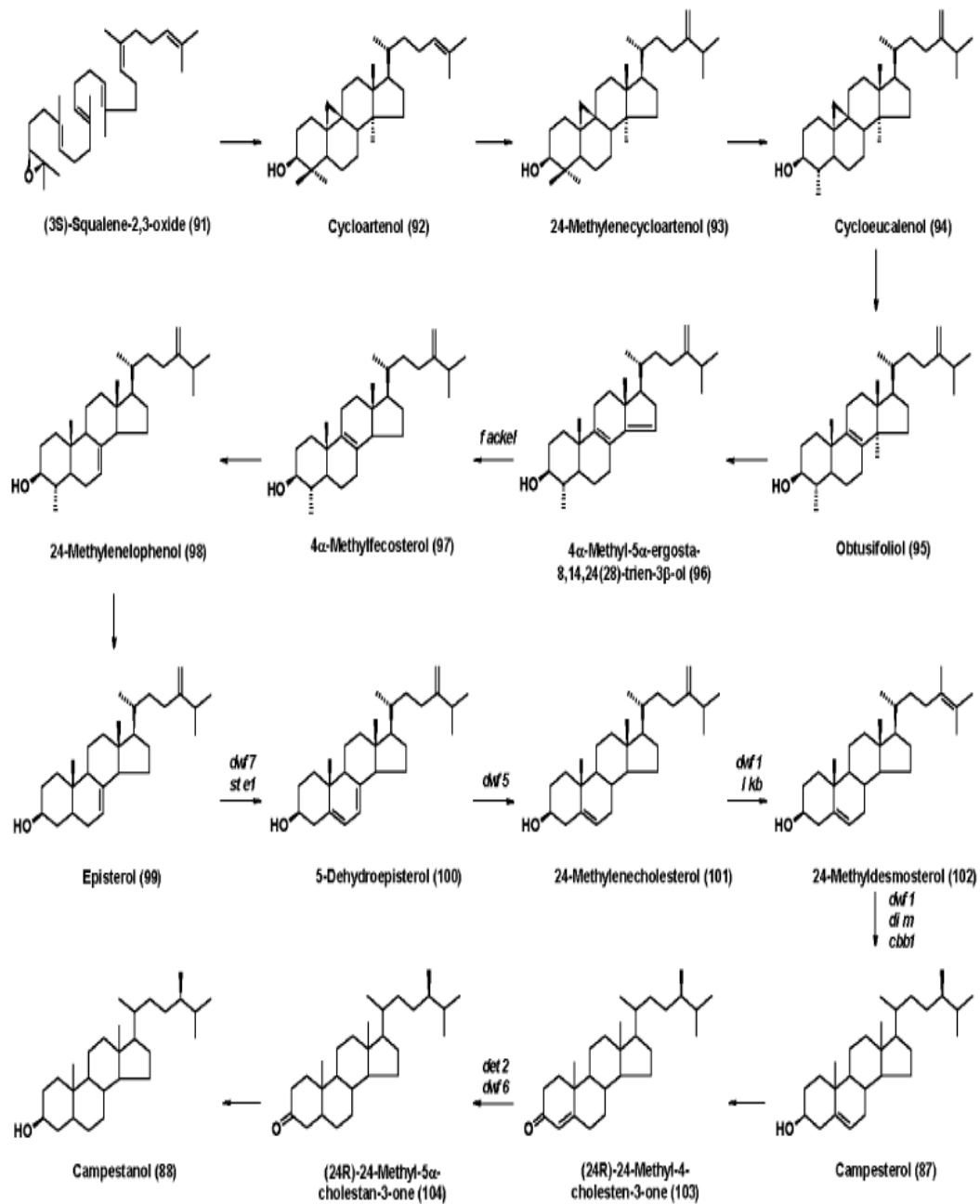


Figure 9. Biosynthesis of campestanol (88) from (3S)-squalene-2,3-oxide (91).

Οι στερόλες είναι μόνο που βρέθηκαν σε σπόρους ροδιού, τα οποία αποτελούνται από στερόλες, όπως η χοληστερόλη, στίγμα-στερολών, καμεστρόλη, E-σιτοστερόλη και δαυκοστερόλη (Heftmann E, Ko ST, Bennet RD (1966) Identification of estrone in pomegranate seeds. *Phytochemistry* 5, 1337-1341), (Wang RF, Xie WD, Zhang Z, Xing DM, Ding Y, Wang W, Ma C, Du LJ (2004) Bioactive compounds from the seeds of *Punica granatum* (pomegranate). *Journal of Natural Products* 67, 2096-2098), (Lansky EP, Jiang W, Mo H, Bravo L, Froom P, Yu W, Harris NM, Neeman I (2005) Possible synergistic prostate cancer suppression by anatomically discrete pomegranate fractions. *Investigational New Drugs* 23, 11-20), (Xie YY, Morikawa T, Ninomiya K, Imura K, Muraoka O, Yuan D, Yoshikawa M (2008) Medicinal flowers. XXIII. New taraxastane-type triterpene, punicanolic acid, with tumor necrosis factor- $\alpha$  inhibitory activity from the flowers of *Punica granatum*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* 56, 1628-1631).

### **3.5 Άλλες ουσίες**

Άλλες ουσίες όπως οι σακχαριτές, οι κουμαρίνες και οι λιγνάνες (lignans) έχουν ανιχνευθεί επίσης στο ρόδι. (Wang RF, Xie WD, Zhang Z, Xing DM, Ding Y, Wang W, Ma C, Du LJ (2004) Bioactive compounds from the seeds of *Punica granatum* (pomegranate). *Journal of Natural Products* 67, 2096-2098). Τέλος, γλυκόζη, φρουκτόζη και σακχαρόζη βρέθηκαν στο χυμό (Cui SM, Sasada Y, Sato H, Nii N (2004) Cell structure and sugar and acid contents in the arils of developing pomegranate fruit. *Journal of the Japanese Society for Horticultural Science* 73, 241-243).



## ΧΗΜΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ ΤΟΥ ΡΟΔΙΟΥ

<b>ΘΡΕΠΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ</b>	<b>ΜΟΝΑΔΕΣ</b>	<b>ΑΞΙΑ/100 grams</b>
<b>Νερό</b>	G	77.93
<b>Ενέργεια</b>	Kcal	83
<b>Ενέργεια</b>	kJ	346
<b>Πρωτεΐνες</b>	G	1.67
<b>Ολικά λιπαρά</b>	G	1.17
<b>Τέφρα</b>	G	0.53
<b>Υδατάνθρακες, εκ διαφοράς</b>	G	18.70
<b>Φυτικές ίνες, total dietary</b>	G	4.0
<b>Ολικά σάκχαρα</b>	G	13.67
<b>Ασβέστιο, Ca</b>	Mg	10
<b>Σίδηρος, Fe</b>	Mg	0.30
<b>Μαγνήσιο, Mg</b>	Mg	12
<b>Φώσφορο, P</b>	Mg	36

<b>Κάλιο, K</b>	Mg	236
<b>Νάτριο, Na</b>	mg	3
<b>Ψευδάργυρος, Zn</b>	mg	0.35
<b>Χαλκός, Cu</b>	mg	0.158
<b>Μαγγάνιο, Mn</b>	mg	0.119
<b>Σελήνιο, Se</b>	mcg	0.5
<b>Βιταμίνη C, ολικό ασκορβικό οξύ</b>	mg	10.2
<b>Θειαμίνη</b>	mg	0.067
<b>Ριβοφλαβίνη</b>	mg	0.053
<b>Νιασίνη</b>	mg	0.293
<b>Πανθενικό οξύ</b>	mg	0.377
<b>Βιταμίνη B-6</b>	mg	0.075
<b>Βιταμίνη E (α- τοκοφερόλη)</b>	mg	0.60
<b>Βιταμίνη K(φυλοκινόνη)</b>	μg	16.4
<b>Λιπαρά οξέα, ολικά κορεσμένα</b>	g	0.120

<b>12:0</b>	g	0.006
<b>14:0</b>	g	0.006
<b>16:0</b>	G	0.070
<b>18:0</b>	G	0.038
<b>Λιπαρά οξέα, ολικά μονοκορεσμένα</b>	G	0.093
<b>16:1</b>	G	0.012
<b>18:1</b>	G	0.077
<b>20:1</b>	G	0.004
<b>Λιπαρά οξέα, ολικά πολυκορεσμένα</b>	G	0.079
<b>18:2</b>	G	0.079
<b>Λιπαρά οξέα, ολικά trans λιπαρά</b>	G	0.009
<b>Καμπεστερόλη</b>	Mg	1
<b>Βήτα-σιτοστερόλη</b>	Mg	4

USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 23, (2010)



## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

### Μηχανισμοί δράσεις

#### 4.1 Αντιοξειδωτικοί Μηχανισμοί του Ροδιού

Πολλές από τις εργασίες που έχουν δημοσιευτεί για το ρόδι κατά τις τελευταίες δεκαετίες έχουν επικεντρωθεί στην αντιοξειδωτική δράση *in vitro*, *ex vivo* και *in vivo*, επειδή είναι η πιο σημαντική δράση του ροδιού και αποτελεί τη βάση των υπόλοιπων δραστηριοτήτων, συμπεριλαμβανομένων της ρύθμισης του λιπιδαιμικού προφίλ, της αντιφλεγμονώδους δράσης, των αντινεοπλασματικών και αντιδιαβητικών επιδράσεων (Lansky EP, Newman RA (2007) *Punica granatum* (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer. Journal of Ethnopharmacology, 109, 177-206). Πιο συγκεκριμένα οι περισσότερες μελέτες προσπαθούν να επικεντρωθούν στον εντοπισμό των θεραπευτικών ουσιών όπως το ελλαγικό οξύ που παρουσιάζει ισχυρή αντικαρκινογενετική και αντιοξειδωτική δράση (Falsaperla M, Morgia G, Tartarone A, et al. Support ellagic acid therapy in patients with hormone refractory prostate cancer (HRPC) on standard chemotherapy using vinorelbine and estramustine phosphate. Eur Urol 2005; 47:449-454.), (Hassoun EA, Vodhanel J, Abushaban A. The modulatory effects of ellagic acid and vitamin E succinate on TCDD-induced oxidative stress in different brain regions of rats after subchronic exposure. J Biochem Mol Toxicol 2004; 18: 196-203).

Οι αντιοξειδωτικές ουσίες υπάρχουν κυρίως στα φύλλα και στους καρπούς του ροδιού. Ανιχνεύονται επίσης στους σπόρους, στο χυμό και το περικάρπιο. Έχει αναφερθεί ότι ο χυμός και το υδατικό εκχύλισμα των φύλλων μπορούν να εξουδετερώσουν αποτελεσματικά τις ελεύθερες ρίζες, και πιο συγκεκριμένα: τα

αντιδραστικά είδη οξυγόνου (ROS), τα αντιδραστικά είδη αζώτου (RNS), το υπεροξειδίο ( $O_2^-$ ), το υπεροξειδίο του υδρογόνου ( $H_2O_2$ ), ρίζες υδροξυλίου ( $OH^\cdot$ ) και το μονοξειδίο του αζώτου (NO), και το αποτέλεσμα είναι σημαντικά ανώτερο από εκείνο των αποσπασμάτων από άλλα φρούτα (Halvorsen BL, Holte K, Myhrstad MC, Barikmo I, Hvattum E, Remberg SF, Wold AB, Haffner K, Baugerod H, Andersen LF, Moskaug O, Blomhoff R (2002) A systematic screening of total antioxidants in dietary plants. *Journal of Nutrition* 132, 461-471), (Xu J, Guo CJ, Yang JJ, Wei JY, Li YF, Pang W, Jiang YG, Cheng S (2005) Intervention of antioxidant system function of aged rats by giving fruit juices with different antioxidant capacities. *Chinese Journal of Preventive Medicine* 39, 80-83), (Guo CJ, Wei JY, Yang JJ, Xu J, Li YF, Pang W (2007) The comparative study on improvement of antioxidant function in the elderly by consumption of pomegranate or apple juices. *Acta Nutrimenta Sinica* 29, 292-294).

Ο χυμός ροδιού μπορεί να αναστέλλει την παραγωγή oxLDL *in vitro* (Fuhrman B, Aviram M (2001) Flavonoid protect LDL from oxidation and attenuate atherosclerosis. *Current Opinion in Lipidology* 12, 41-48), έχει δε παρατηρηθεί αποτελεσματική μείωση των επιπέδων της oxLDL σε αρουραίους *in vivo* (Xu J, Guo CJ, Yang JJ, Wei JY, Li YF, Pang W, Jiang YG, Cheng S (2005) Intervention of antioxidant system function of aged rats by giving fruit juices with different antioxidant capacities. *Chinese Journal of Preventive Medicine* 39, 80-83).

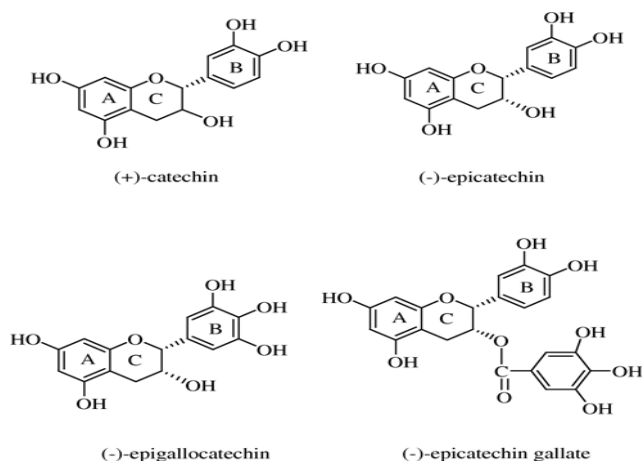
Πολλά τυποποιημένα εκχυλίσματα του ροδιού που είναι διαθέσιμα στο εμπόριο περιέχουν μεγάλες ποσότητες ελαγγικού οξέος, ωστόσο, ο Lansky, διακεκριμένος ερευνητής για τις θεραπευτικές ιδιότητες του ροδιού, εστιάζει στη τυποποίηση του ελαγγικού οξέος και προειδοποιεί για τον κίνδυνο αποκλεισμού άλλων σημαντικών

θεραπευτικών συστατικών του ροδιού (Lansky EP. Beware of pomegranates bearing 40% ellagic acid. J Med Food 2006; 9:119-122.) Έρευνα που έχει γίνει για το ελλαγγικό οξύ μαζί με άλλα φλαβονοειδή, όπως η κερκετίνη (quercetin), υποστηρίζει τον ισχυρισμό του (Mertens-Talcott SU, Bomser JA, Romero C, et al. Ellagic acid potentiates the effect of quercetin on p21waf1/cip1, p53, and MAP-kinases without affecting intracellular generation of reactive oxygen species in vitro. J Nutr 2005;135:609-614), (Mertens-Talcott SU, Percival SS. Ellagic acid and quercetin interact synergistically with resveratrol in the induction of apoptosis and cause transient cell cycle arrest in human leukemia cells. Cancer Lett 2005; 218: 141-151). Η έρευνα του Lansky επιβεβαίωσε την ανωτερότητα της συνεργατικής δράσης των συστατικών του ροδιού σε σύγκριση με την δράση του ελλαγγικού οξέος για τη καταστολή του καρκίνου του προστάτη (Lansky EP, Jiang W, Mo H, et al. Possible synergistic prostate cancer suppression by anatomically discrete pomegranate fractions. Invest New Drugs 2005; 23:11-20), (Lansky EP, Harrison G, Fromm P, Jiang WG. Pomegranate (*Punica granatum*) pure chemicals show possible synergistic inhibition of human PC-3 prostate cancer cell invasion across Matrigel. Invest New Drugs 2005; 23:121-122).

Τα αντιοξειδωτικά συστατικά του ροδιού αποτελούνται κυρίως από φαινολικές υδροξυλομάδες και διπλούς δεσμούς, συμπεριλαμβανομένων των τανινών, των φλαβονοειδών και των ακόρεστων λιπαρών οξέων. Μεταξύ της συνολικής δυναμικότητας των αντιοξειδωτικών και των περιεχόμενων φαινόλων βρέθηκε μια θετική γραμμική συσχέτιση, καταλήγοντας στο συμπέρασμα ότι οι φαινόλες είναι τα κυρίαρχα αντιοξειδωτικά συστατικά του ροδιού (Surveswaran S, Cai YZ, Corke H,

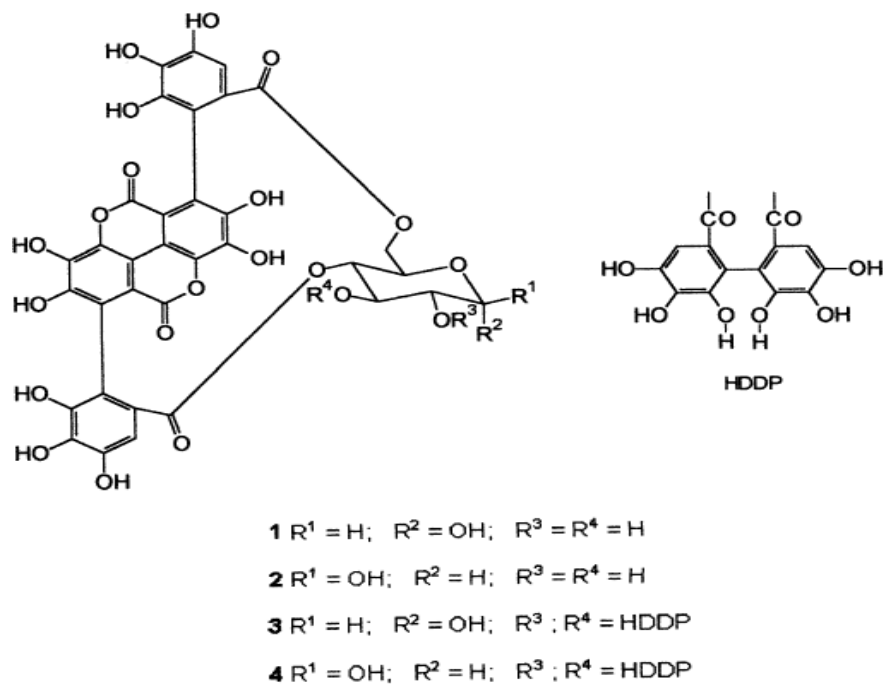
Sun M (2007) Systematic evaluation of natural phenolic antioxidants from 133 Indian medicinal plants. *Food Chemistry* 102, 938-953).

Οι τανίνες, ουσίες με υψηλή αντιοξειδωτική δράση, βρέθηκαν σε όλα σχεδόν τα τμήματα του ροδιού, παρέχουν πρωτόνια και εξουδετερώνουν ελεύθερες ρίζες δεσμευοντάς τις (Wang et al. 2005) Wang XL, Xing DM, Ding Y, Chen YY, Meng Z, Du LJ (2005) Determination and pharmacokinetic study of brevifolin in rat after ig administration of pomegranate leaf extract. *Chinese Pharmacological Bulletin* 21, 369-372). Η σύνδεση μεταξύ των μονομερών τανίνης και των φαινολικών υδροξυλομάδων είναι και ο σημαντικότερος παράγοντας που επηρεάζει τις δραστηριότητες των αντιοξειδωτικών τανινών. Η αντιοξειδωτική δράση είναι πιο ισχυρή καθώς τα μονομερή τανίνης συνδέονται μεταξύ τους μέσω υδρόλυσης των δεσμών, δηλαδή, μεταξύ του εστερικού δεσμού και του γλυκοσιδικού δεσμού, ενώ η αντιοξειδωτική δράση μειώνεται δραστικά καθώς τα μονομερή τανίνης δεσμεύονται μεταξύ τους με δεσμούς άνθρακα-άνθρακα (Wei AC, Li XH, Wu XL (2000) Advances in the investigation of natural oxidant. *Zhengzhou Gong Xue Yuan Xue Bao* 21, 62-67 Xie YY, Morikawa T, Ninomiya K, Imura K, Muraoka). Η ελεύθερη φαινολική υδροξυλομάδα λόγω της ευπάθειας της να οξειδώνεται μπορεί να επιδράσει θετικά στην αντιοξειδωτική δράση των τανινών (Wang et al. 2004) (Wang RF, Xie WD, Zhang Z, Xing DM, Ding Y, Wang W, Ma C, Du LJ (2004) Bioactive compounds from the seeds of *Punica granatum* (pomegranate). *Journal of Natural Products* 67, 2096-2098).



### Μονομερή Ταννίνης

Δύο από τις τανίνες, και πιο συγκεκριμένα, το ελλαγικό οξύ και η ροδολαγίνη θεωρείται ότι παίζουν το πιο σημαντικό ρόλο στην αντιοξειδωτική δράση των τανινών του ροδιού (Sestili P, Martinelli C, Ricci D, Fraternali D, Bucchini A, Giamperi L, Curcio R, Piccoli G, Stocchi V (2007) Cytoprotective effect of preparations from various parts of *Punica granatum* L. fruits in oxidatively injured mammalian cells in comparison with their antioxidant capacity in cell free systems. *Pharmacological Research* 56, 18-26). Το ελλαγικό οξύ, μπορεί να αντιδράσει με ελεύθερες ρίζες, χάρη στην ικανότητά που έχει να σχηματίζει χημική ένωση με ιόντα μετάλλων, γι' αυτό θεωρείται ισχυρό αντιοξειδωτικό κατά την υπεροξείδωση των λιπιδίων στα μιτοχόνδρια και των μικροσωμάτων (Oswa T, Ide A, Su JD (1987) Inhibiting of lipid peroxidation by ellagic acid. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 35, 808-812).



**Figure 2.** Ellagitannins from the pericarp of *Punica granatum*.

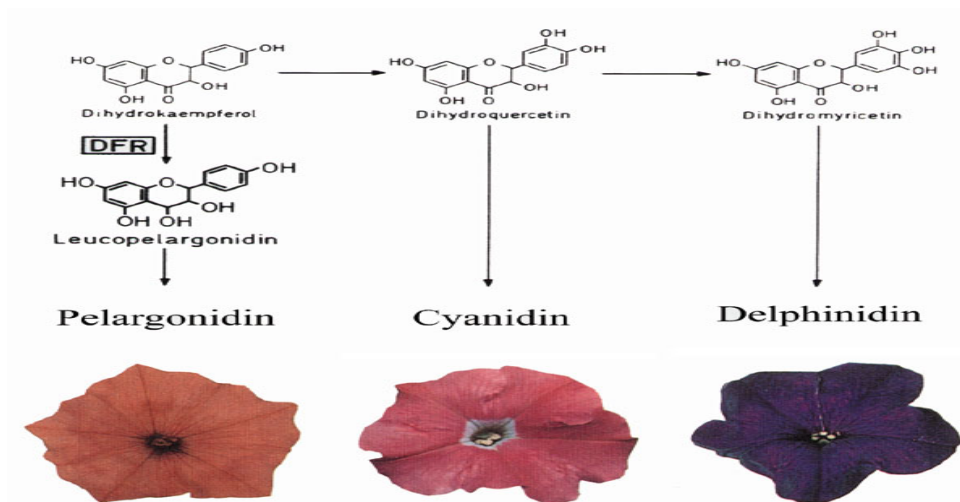
Η ροδολαγίνη (Punicalagin) είναι η κύρια αντιοξειδωτική ένωση στο περικάρπιο και το χυμό του ροδιού. Καθίστα τη μεγαλύτερη συνεισφορά στην αντιοξειδωτική δράση του περικάρπιου και του χυμού λόγω της αναστολής της υπεροξειδωσης των λιπιδίων. Αυτό το είδος αναστολής αποδίδεται στην ικανότητά παροχής ηλεκτρονίων, έτσι ώστε να εξαλείφονται οι ελεύθερες ρίζες που παράγονται από την υπεροξειδωση των λιπιδίων (Anand P, Kulkarni S, Mallikarjuna A, Soundar D (2004) Isolation and identification of a radical scavenging antioxidant-punicalagin from pith and carpellary membrane of pomegranate fruit. Food Chemistry 87, 551-557), (Lansky EP, Newman RA (2007) Punica granatum (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer. Journal of Ethnopharmacology 109, 177-206).

Ωστόσο, αυτή η ένωση, δύσκολα μπορεί να απορροφηθεί από το γαστροεντερικό σύστημα, τρεις μόνο μεταβολίτες, έχουν ανιχνευθεί στο αίμα και στα ούρα υποδεικνύοντας την αντιοξειδωτική δράση που μπορεί να αποδοθεί κατά το μεταβολισμό στη χλωρίδα του εντέρου (Kulkarni AP, Aradhya SM, Divakar S (2004) Isolation and identification of a radical scavenging antioxidant-punicalagin from pith and carpellary membrane of pomegranate fruit. Food Chemistry 87, 551-557). Επίσης μια μεγάλη συμβολή στην αντι-ανα-οξειδωτική δράση του ροδιού παρουσιάζουν τα φλαβονοειδή λόγω της επίδρασης τους στην αποβολή ελεύθερων ριζών (Wang RF, Xiang L, Du LJ, Wang W (2006b) The constituents of Punica granatum. Asia-Pacific Traditional Medicine 3, 61-70), (Suo JL, Peng Y, Zhang ZY, Wang ML (2009) Studies on the optimum extraction and antioxidative activity of total flavonoids from Punica granatum leaves. Biotechnology 19, 63-65).

Φαίνεται ότι τα φλαβονοειδή του ροδιού έχουν μια σημαντική αντι-ανά-οξειδωτική δράση. Προσκομίστηκαν στοιχεία που αποδεικνύουν ότι οι συγκεντρώσεις των

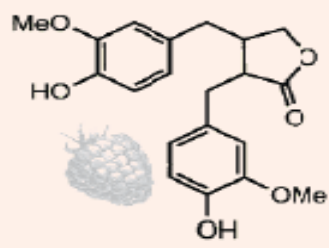
υδροϋπεροξειδίων, της μαλονδιαλδεϋδης και των συζευγμένων διένιων στο ήπαρ, στη καρδιά και τα νεφρά είχαν μειωθεί σημαντικά. Επίσης οι δραστηριότητες των ενζύμων, όπως η καταλάση, η SOD, η υπεροξειδάση της γλουταθειόνης, η αναγωγή της γλουταθειόνης και η συγκέντρωση της γλουταθειόνης στους ιστούς αρουραίων ενισχύθηκε σημαντικά με χορήγηση από του στόματος φλαβονοειδών του ρόδου (Sudheesh S, Vijayalakshmi NR (2005) Flavonoids from Punica granatumpotential antiperoxidative agents. *Fitoterapia* 76, 181-186). Τα κυριότερα φλαβονοειδή στο ρόδι, και κυρίως η κατεχίνη, κερκετίνη, καμπεφερόλη, διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στις δράσεις της φωτοπροστασίας στην υπεριώδης UVB (ultra violet) ακτινοβολία που προκαλεί βλάβες του δέρματος και αποδεικνύεται από το αυξημένο επίπεδο έκφρασης του προκολλαγόνου I τύπου όπως και τη μείωση του επιπέδου έκφρασης της μεταλλο-πρωτεΐνάσης-1 (MMP-1). Τα φαινολικά υδροξύλια, ιδίως, αυτά του άνθρακα-5 και -7 (όπως τα μόρια των λουτεολίνης, δελφινιδίνης και κυανιδίνης), ή στις ορθο-θέσεις του Β δακτυλίου των φλαβονοειδών (όπως στα μόρια της πελαργονιδίνης) είναι οι βασικές ομάδες που είναι υπεύθυνες για την αντιοξειδωτική δράση (Noda Y, Kaneyuka T, Mori A, Packer L (2002) Antioxidant activities of pomegranate fruit extract and its anthocyanidins: delphinidin, cyanidin, and pelargonidin. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 50, 166-171).



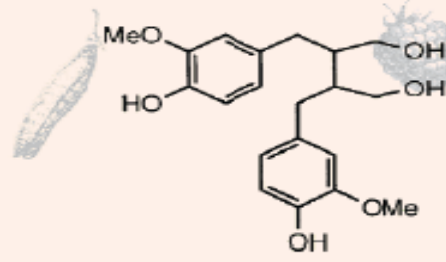


Άλλες ουσίες που περιέχουν φαινολικές ομάδες υδροξυλίου ή ακόρεστους διπλούς δεσμούς, όπως οι λιγνάνες (lignans) (Wang RF, Xie WD, Zhang Z, Xing DM, Ding Y, Wang W, Ma C, Du LJ (2004) Bioactive compounds from the seeds of *Punica granatum* (pomegranate). *Journal of Natural Products* 67, 2096-2098) και τα ακόρεστα λιπαρά οξέα (Elgareo PM, Salazar DM, Amoros A (1995) Total lipids content and fatty acid composition of seed oils from six pomegranate cultivars. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 65, 253-256), είναι επίσης ενεργά συστατικά της αντιοξειδωτικής δράσης του ροδιού. Ως εκ τούτου, η αντιοξειδωτική δράση του ροδιού είναι ένα πολυ-παραγοντικό αποτέλεσμα και μια βιοχημική δράση που παράγεται από τη συνεργασία πολλών ενώσεων. Τα παραπάνω υποστηρίζονται από τη σύγκριση αποτελεσμάτων δοκιμών (Seeram NP, Lee R, Heber D (2004) Bioavailability of ellagic acid in human plasma after consumption of ellegitannins from pomegranate (*Punica granatum*) juice. *International Journal of Clinical Chemistry* 348, 63-68).

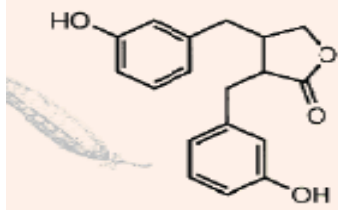
## Lignans



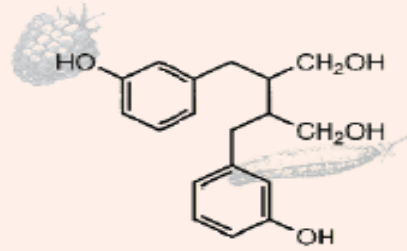
Matairesinol



Secoisolariciresinol



Enterolactone



Enterodiol

## 4.2 Αγγειακή προστασία

Οι διατροφικές συνήθειες αναγνωρίζονται ευρέως ως παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση καρδιαγγειακής και αγγειακής εγκεφαλικής νόσου. Αρκετές επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι η τακτική κατανάλωση τροφών και ποτών πλούσιων σε πολυφαινόλες, όπως οι τανίνες και τα φλαβονοειδή σχετίζεται με τη μειωμένη συχνότητα διάφορων παθολογικών καταστάσεων όπως η υπέρταση, της στεφανιαίας καρδιακής νόσου, της αρτηριοσκλήρυνσης, των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων και της άνοιας (Hamendra SP, Anand K (2007) Protective role of *Citrus sinensis*, *Musa paradisiaca*, and *Punica granatum* peels against diet-induced atherosclerosis and thyroid dysfunctions in rats. Nutrition Research 27, 710-718), (Dilip G, Arjan S (2009) Vascular action of polyphenols. Molecular Nutrition and Food Research 53, 322-331).

Το ρόδι κατατάσσεται στη κατηγορία των φυτών που περιέχει μεγάλη ποσότητα από αυτές τις πολυφαινόλες και ως εκ τούτου, έχει ερευνηθεί εκτενώς για την προστασία των αγγείων. Τα φλαβονοειδή ως αντιοξειδωτικά μπορούν να αποτρέψουν την οξείδωση λιπιδίων LDL ακόμη και όταν βρίσκονται σε μικρές συγκεντρώσεις, πιο συγκεκριμένα έρευνες που έγιναν για την επίδραση των πολυφαινολών του κρασιού έδειξαν ότι περιορίζεται η φαγοκυττάρωση των λιποπρωτεϊνών από τα μακροφάγα (Satue Â., Gracia T., Heinonem M., Frankel E. N. (1997). Anthocyanins as Antioxidants on Human Low-Density Lipoprotein and Lecithin-Liposome Systems, J Agric Food Chem., 45, 3362-3367). Οι αντιοξειδωτικές ιδιότητες των φλαβονοειδών φαίνεται να μετατρέπουν τις υπεροξυλικές και αλκοξυλικές ρίζες των λιπιδίων σε λιπίδια υδροπεροξειδίου και υδροξυδιού αντίστοιχα. Παράλληλα λειτουργούν

προστατευτικά προς την  $\alpha$ -τοκοφερόλη, το κύριο αντιοξειδωτικό στην οξείδωση των LDL λιποπρωτεϊνών. Ακόμη έχει παρατηρηθεί πως μετατρέπουν το  $\alpha$ -τοκοφεροξύλιο σε  $\alpha$ -τοκοφερόλη (Leake D. S. (2001) Flavonoids and the oxidation of low-density lipoprotein, *Nutrition*, 17, 63-66). Τελευταία μελετάται πολύ και η δράση των φλαβονοειδών ως αντιφλεγμονώδη και η επίδρασή τους στη διέγερση των αιμοπεταλίων. Επίσης φαίνεται πως τα φλαβονοειδή περιορίζουν την προσκόλληση των μονοκυττάρων στις αρτηρίες κατά την φλεγμονώδη απόκριση της αρτηριοσκλήρυνσης (Kobuchi H., Roy S., Sen C. K., Nguyen H. G., Packer L. (1999) Quercetin inhibits inducible ICAM-1 expression in human endothelial cells through the JNK pathway, *Am J Physiol*, 277, C403-C411).

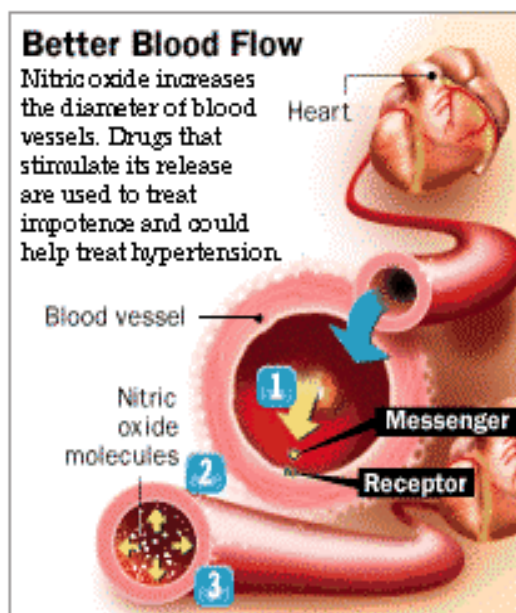
Σε μια άλλη έρευνα που έγινε πάνω στη χορήγηση χυμού ροδιού σε συσχέτιση με την αθηροσκλήρωση ξεχώρισε μια εντυπωσιακή ιδιότητά του, η αναστολή που παρουσιάζει *in vitro* και *ex vivo* στη υπεροξείδωση των λιπιδίων του πλάσματος, καθώς και μεμονωμένα σε LDL και HDL. Με περισσότερες από μια δοκιμασίες (TBARS, lipid peroxide, and conjugated diene formation) κατέδειξαν τη σημαντική αντιοξειδωτική ικανότητά του να εξουδετερώνει τις ελεύθερες ρίζες, που είναι κύριος μηχανισμός δράσης ορισμένων φυσικών αντιοξειδωτικών, όπως η βιταμίνη E και τα φλαβονοειδή (Michael Aviram, Leslie Dornfeld et al. Pomegranate juice consumption reduces oxidative stress, atherogenic modifications to LDL, and platelet aggregation: studies in humans and in atherosclerotic apolipoprotein E-deficient mice, *American Journal of Clinical Nutrition*, Vol. 71, No. 5, 1062-1076, May 2000).

Σε άλλες έρευνες που έγιναν για το ρόδι σε ποντίκια φάνηκε πως η αυξημένη πρόσληψη χυμού από ρόδι οδήγησε σε αύξηση της παραγωγής της εστεράσης της παραοξινάσης-1 (PON1) που λειτουργεί εμποδίζοντας την οξείδωση της χαμηλής

πυκνότητας λιποπρωτεϊνών.(Betanzos-Cabrera G., Guerrero-Solano J. A., Martínez-Pérez M. M., Calderón-Ramos Z. G., Belefant-Miller H., Cancino-Diaz J. C. (2011) Pomegranate juice increases levels of paraoxonase1 (PON1) expression and enzymatic activity in streptozotocin-induced diabetic mice fed with a high-fat diet, Food Research International 44, 1381–1385). Σε ασθενείς που έπασχαν από μυοκαρδιακή ισχαιμία, χορηγήθηκε χυμός ροδιού για να εξεταστεί αν θα επηρεάσει την αιμάτωση του μυοκαρδίου. Μετά από 3 μήνες οι ασθενείς που καταλάωναν χυμό ροδιού παρουσίασαν μείωση της ισχαιμίας που προκαλείται από στρες (Sumner M. D., Elliott-Eller M., Weidner G., Daubenmier J.J., Chew M. H., Marlin R., Raisin C. J., Ornish D., (2005) Effects of Pomegranate Juice Consumption on Myocardial Perfusion in Patients with Coronary Heart Disease, The American Journal of Cardiology 96(6), 810-8140.

Μια ακόμη έρευνα με σκοπό τη διερεύνηση της επίδρασης του χυμού ροδιού στην αγγειακή λειτουργία σε σχέση με αυτήν του εκχυλίσματος ροδιού και του εκχυλίσματος από τα σπόρια του, διεξήχθη από τους (Nigris F., Balestrieri M. L., Williams-Ignarro S., D'Armiento F. P., Fiorito C., Ignarro L. J., Napoli C. (2007). The influence of pomegranate fruit extract in comparison to regular pomegranate juice and seed oil on nitric oxide and arterial function in obese Zucker rats, Nitric Oxide, 17(1), 50-54) σε ποντίκια που έπασχαν από μεταβολικό σύνδρομο. Τα αποτελέσματα φανέρωσαν πως η κατανάλωση χυμού και εκχυλίσματος ροδιού μείωσαν σημαντικά την έκφραση δύο δεικτών καρδιαγγειακής φλεγμονής, της θρομβοσποδίνης (TSP) και της κυτοκίνης (TGFb1). Η κατανάλωση εκχυλίσματος σπορίων μείωσε μόνο τον πρώτο δείκτη. Επίσης ο χυμός και το εκχύλισμα ροδιού αύξησαν τα επίπεδα οξειδίου του αζώτου (NO) στο πλάσμα, μια ουσία που βοηθάει

στη διερεύνηση των αγγείων, ενώ παράλληλα αυξήθηκε και η έκφραση της συνθάσης του οξειδίου του αζώτου. Τα δεδομένα αυτά δείχνουν τη θετική επίδραση των συστατικών του ροδιού για την αντιμετώπιση του μεταβολικού συνδρόμου.



#### **4.3 Ρύθμιση λιπιδίων**

Τα εκχυλίσματα των φύλλων, του περικάρπιου, του χυμού και των σπόρων αναφέρθηκαν για την ευεργετική τους επίδραση σχετικά με τη ρύθμιση των λιπιδίων του αίματος που φάνηκε να αποδίδεται στην αντιοξειδωτική δράση τους (Li DG, Sun CQ, Sun L (1999) Study on the lipid regulation and elimination of oxygen free radicals of the leaves of Punica granatum. Journal of Shandong University of Traditional Chinese Medicine 23, 380-381). Σε έρευνα που έγινε σε ασθενείς με υπερχοληστερολαιμία παρατηρήθηκε μείωση της ολικής χοληστερόλης και της χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης στην ομάδα που κατανάλωσε χυμό ροδιού (Anoosh E., Mojtaba E., Sadeghy Fatemeh S. (2010). Study of the effect of juice of

two variety of pomegranate on decreasing plasma LDL cholesterol, *Procedia Social and Behavioral Sciences*, 2, 620–623).

Επίσης το ακατέργαστο εκχύλισμα του περικαρπίου και του EtOAc εκχυλίσματος μπορεί να μειώσει αποτελεσματικά τα επίπεδα ορού TC, TG, LDL-C και των ελεύθερων λιπαρών οξέων, και να αυξήσει τα επίπεδα της HDL-C στον ορό σε ποντίκια (Li YF, Guo CJ, Yang JJ (2005) Effects of pomegranate peel extracts on antioxidant capacity and lipid metabolism in hyperlipidemic mice. *Journal of Nutrition* 27, 483-486).

Το ενεργό κλάσμα των φύλλων για τη ρύθμιση των λιπιδίων έχει αναφερθεί ότι είναι οι τανίνες, το οποίο μπορεί να μειώσει TC, VLDL, TC / HDL και τα τριγλυκερίδια, και να αυξήσει τις HDL, ως εκ τούτου να έχει ένα θετικό ρόλο στη θεραπεία του μεταβολικού συνδρόμου και της παχυσαρκίας (Lei F, Zhang XN, Wang W, Xing DM, Xie WD, Su H, Du LJ (2007a) Evidence of anti-obesity effects of the pomegranate leaf extract in high-fat diet induced obese mice. *International Journal of Obesity* 31, 1023-1029).

Ο μηχανισμός αυτός μπορεί να συσχετιστεί με την αναστολή της HMG-CoA αναγωγάσης, της παγκρεατικής λιπάσης και του ACAT, καθώς και τη καταστολή της ενεργειακής πρόσληψης (Cheng S, Guo CJ, Yang JJ (2005) Experimental study on hypolipidemic effect of polyphenolic extract from pomegranate peel. *Journal of Preventive Medicine of Chinese People's Liberation Army* 3, 160-163), (Meng Z, Sun LH, Chen YY, Ye M, Su H, Xing DM, Du LJ (2005) The effect of pomegranate leaf tannins on hyperlipidemic models. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 11, 22-24),

Άλλοι ερευνητές παρατήρησαν πως η κατανάλωση χυμού ροδιού δεν επηράζει τα συνολικά επίπεδα της χοληστερόλης, αλλά διαπίστωσαν ότι μείωσε την απορρόφηση της οξειδωμένης <<κακής>> LDL χοληστερόλης από τα κύτταρα του ανοσοποιητικού, που είναι ένας σημαντικός παράγοντας για αρτηριοσκλήρυνση.( Rosenblat, M. Pomegranate helps diabetic heart. *Atherosclerosis*, August 2006; vol 186: pp 363-371.)

Περαιτέρω έρευνες έδειξαν ότι το ελλαγικό οξύ και τα παράγωγά του, είναι οι κυριότεροι παράγοντες από τις τανίνες που ευθύνονται για τη μείωση της λιπιδαιμικής δραστηριότητας. Το πιο αποτελεσματικό από τα προαναφερθέντα είναι το ελλαγικό οξύ (Lei F, Tao JL, Su H, Xing DM, Lin H, Du LJ (2007b) An evaluation of anti-obesity and anti-hyperlipidemia of pomegranate tannins using hierarchy program. *World Science and Technology – Modernization of Traditional Chinese Medicine* 9, 46-50).

#### **4.4 Αντιυπερτασική δράση**

Οι αντιυπερτασικές ιδιότητες του ροδιού είναι πολύ ισχυρές και έχουν έναν πολύπλοκο μηχανισμό δράσης. Ωστόσο, οι πολυφαινόλες φαίνεται να κατέχουν την πρώτη θέση στην αντιυπερτασική δράση του ροδιού. Οι πολυφαινόλες βρίσκονται κυρίως στο χυμό του ροδιού. Ως αντιυπερτασικά μπορούν να μειώσουν το επίπεδο του ορού του μετατρεπτικού ενζύμου κατά 36% και τη συστολική πίεση κατά 5% με δοσοεξαρτώμενο τρόπο. Έχει διαπιστωθεί ότι η προστατευτική δράση του χυμού από την αγγειακή νόσο μπορεί να συσχετιστεί με την αναστολή του οξειδωτικού στρες (Xu J, Guo CJ, Yang JJ, Wei JY, Li YF, Pang W, Jiang YG, Cheng S (2005)



Intervention of antioxidant system function of aged rats by giving fruit juices with different antioxidant capacities. Chinese Journal of Preventive Medicine 39, 80-83), (Wang XY, Gao XL, Mai EM (2008) Advances in pharmacological studies of Punica granatum L. China Medical Herald, 5, 13-15).

Πολλές πολυφαινόλες όπως η ροδιλαγίνη (punicalagin) μπορούν να αυξήσουν την παραγωγή του ενδοθηλιακού μονοξειδίου του αζώτου (NO), το οποίο είναι ένας αγγειοδιασταλτικός παράγοντας που παράγεται στο ενδοθήλιο μέσω της ενεργοποίησης της ενδοθηλιακής NO συνθάσης (eNOS) και δρα ως αγγειοδιασταλτικό (Li H, Frstermann U (2000) Nitric oxide in the pathogenesis of vascular disease. Journal of Pathology 190, 244-254), (Ignarro LJ, Byrns RE, Sumi D, de Nigris F, Napoli C (2006) Pomegranate juice protects nitric oxide against oxidative destruction and enhances the biological actions of nitric oxide. Nitric Oxide 15, 93-102).

Επιπλέον, το εκχύλισμα του περικαρπίου μπορεί να προστατέψει το ενδοθήλιο των κυττάρων της ανθρώπινης ομφαλικής φλέβας από τις αρνητικές επιδράσεις που προκαλεί το οξειδωτικό στρες, επισημαίνοντας την αντυπερτασική του δράση (Li YF, Guo CJ, Yang JJ (2006) Comparison of the protective effects on vascular endothelial cells in oxidative stress between extracts from pomegranate peel and pulp. Chinese Journal of Clinical Rehabilitation 33, 81-83).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

### Προστασία πεπτικού

#### 5.1 Γαστροπροστασία

Το περικάρπιο και τα φύλλα του ροδιού έχουν αναφερθεί για τις γαστροπροστατευτικές τους ιδιότητες οι οποίες συνήθως είναι μηχανικό αποτέλεσμα του στυπτικού παράγοντα και της αναστολής των βακτηρίων. Επισημαίνοντας την αντιοξειδωτική δράση και τις αποτελεσματικές ενώσεις των πολυφαινόλων. Οι πολυφαινόλες του περικάρπιου μπορούν να προστατεύσουν σημαντικά τους αρουραίους από την δράση της αιθανόλης που προκαλεί βλάβη στο βλεννογόνο του γαστρικού καθώς και να παρουσιαστεί σημαντική μείωση της συχνότητα γαστρικών βλαβών κατά 53-80% αλλά και σημαντική βελτίωση της θεραπείας του έλκους με μια θεραπευτική σχέση κατά 97,4%. Τα αποτελέσματα αυτά πιστεύεται ότι συνδέονται με τη στυπτική ιδιότητα των τανινών που είναι σε θέση να δεσμευτούν με πρωτεΐνες έτσι ώστε να επιταχυνθεί η επούλωση του έλκους ή τραύματος (Murthy KNC, Reddy KV, Veigas JM (2004) Study on wound healing activity of *Punica granatum* peel. Journal of Medicinal Food 7, 256-259), (Ajaikumar KB, Asheef M, Babu BH, Padikkala J (2005) The inhibition of gastric mucosal injury by *Punica granatum* L. (pomegranate) methanolic extract. Journal of Ethnopharmacology 96, 171-176).

Ωστόσο αυτή η προστατευτική δράση μπορεί να συσχετιστεί με την αντιβακτηριδιακή δράση του περικαρπίου μιας και έχει αναφερθεί ότι το υδατικό εκχύλισμα του περικαρπίου αναστέλλει σημαντικά την ανάπτυξη του *ελικοβακτηριδίου του πυλωρού* (HP) που είναι ανθεκτικό στη μετρονιδαζόλη. Είναι ένα σημαντικό παθογόνο βακτήριο για την γαστρίτιδα ή έλκος στομάχου (Hu W, Dai

W, Yang YM, Zhou ZF, Li XY, Duan LP (2006) Study of In vitro inhibition effect of pomegranate rind on *H. pylori*. Academic Journal of Kunming Medical College 27, 25-27 Μια άλλη έρευνα έδειξε το 70% μεθανολικό εκχύλισμα του περικαρπίου ανέστειλε τη γαστρική δράση της ασπιρίνης και της αιθανόλης (250 και 500 mg / kg) που προκαλούν γαστρικό έλκος σε αρουραίους. Τα επίπεδα αντιοξειδωτικών, όπως η δισμουτάση του υπεροξειδίου (SOD), η καταλάση της γλουταθειόνης (GSH) και τα επίπεδα υπεροξειδάση της γλουταθειόνης (GPX) ήταν σημαντικά αυξημένα και βρέθηκαν περισσότερο ή λιγότερο όμοια/αυξημένα σε σχέση με τις κανονικές τιμές *in vivo*. Προφανώς, αυτή η έρευνα απεκάλυψε την γαστροπροστατευτική δραστηριότητα του εκχυλίσματος μέσω του αντιοξειδωτικού μηχανισμού Ajaikumar KB, Asheef M, Babu BH, Padikkala J (2005) The inhibition of gastric mucosal injury by *Punica granatum* L. (pomegranate) methanolic extract. Journal of Ethnopharmacology 96, 171-176).

Το εκχύλισμα των φύλλων που είναι άφθονα σε τανίνες, έχει αποδειχθεί ότι είναι ένας καλός γαστρικός προστατευτικός παράγοντας. Έχει την ιδιότητα να αυξάνει τη δραστηριότητα της πεψίνης, να βελτιώνει την έκκριση της χολής, να ενισχύει τις περισταλτικές κινήσεις του εντέρου, να αναστέλλει την έκκριση του γαστρικού οξέος, καθώς και να μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης του γαστρικού έλκους (Li DG, Zhang K, Lin QY (1998) The experimental study of the leaves of *Punica granatum* on digestive function. Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica 14, 35-36), (Li DG, Zhang ZM, Chen XJ (2003) Study on the influence of aqueous extract of leaves of *Punica granatum* on the secretion of gastric acids and experimental gastric ulcer. Chinese Journal of Preventive Medicine 19, 23-24).

## **5.2 Ηπατοπροστατευτική δράση και αντιδιαρροϊκή δράση**

Η ηπατοπροστατευτική δράση του ροδιού έχει παρατηρηθεί σχετικά πρόσφατα μέσα από μερικά πειράματα σε ζώα *in vivo*. Ο λεπτομερής μηχανισμός όμως και οι αποτελεσματικές ενώσεις δεν έχουν καθοριστεί. Το εκχύλισμα των ανθών του ροδιού παρουσίασαν ηπατοπροστατευτική δράση έναντι σιδήρου (Fe-NTA) που προκαλεί ηπατοξικότητα σε ποντίκια. Τα αποτελέσματα αυτά πιθανόν να προέκυψαν από την ισχυρή αντιοξειδωτική δράση των πολυφαινολών (Kaur et al. 2006, Food Chem Toxicol. 2006 Jul;44(7):984-93. Epub 2006 Jan 19. *Punica granatum* (pomegranate) flower extract possesses potent antioxidant activity and abrogates Fe-NTA induced hepatotoxicity in mice).

Σε μια άλλη μελέτη που σχεδιάστηκε για να διερευνήσει τις προστατευτικές και αντιοξειδωτικές ιδιότητες των αφεψημάτων ροδιού έναντι τριχλωρικού οξέος στο οποίο είχαν εκτεθεί αρουραίοι. Η δυνατότητα ηπατοπροστατευτικής και αντιοξειδωτικής δράσης του αφεψήματος (PG) του φυτού αξιολογήθηκε με τη μέτρηση των επιπέδων των ενζύμων του ορού του αίματος, του συστήματος αντιοξειδωτικής άμυνας (ADS) και τη περιεκτικότητα της υπεροξειδάσης των λιπιδίων σε διάφορα όργανα των αρουραίων. Τα αποτελέσματα της μελέτης αποκάλυψαν ότι τα συστατικά του PG προσδίδουν προστασίας κατά καρκινογόνων χημικών ουσιών που προκαλούν οξειδωτική βλάβη και μπορεί να οδηγηθεί σε ανάπτυξη καρκίνου (Food Chem Toxicol. 2009 Jan;47(1):145-9. Epub 2008 Nov 5, Hepatoprotective role and antioxidant capacity of pomegranate (*Punica granatum*) flowers infusion against trichloroacetic acid-exposed in rats. Celik I, Temur A, Isik I.)

Τα οργανικά εκχυλίσματα όσο και τα υδατικά εκχυλίσματα των φύλλων, των ριζωμάτων, του φλοιού και των βλαστών παρουσίασαν αντιδιαρροϊκή δράση για την

οποία ευθύνεται η αντιβακτηριακή δράση που παρουσιάζουν οι υδροδιαλυτές τανίνες κατά της *Escherichia coli*, *Shigella sonnei*, *S.flexneri* και *Salmonella typhi* (Mathabe MC, Nikolova RV, Lall N, Nyazemac NZ (2006) Antibacterial activities of medicinal plants used for the treatment of diarrhea in Limpopo Province, South Africa. *Journal of Ethnopharmacology* 105, 286-293). Επίσης η παραδοσιακή κινέζικη ιατρική θεωρεί ότι η αντιδιαρροϊκή δράση του ροδιού πηγάζει από το στυπτικό παράγοντα που βρίσκεται κυρίως στις τανίνες. Κατά την αρχαιότητα στη Κίνα το περικάρπιο έχει χρησιμοποιηθεί για να εξουδετερώσει εντερικά παράσιτα. Θεωρούσαν πως ο υπεύθυνος μηχανισμός ήταν η συνεχής πρόκληση συστολής του εντέρου (State Administration of Medicine and Drug of PRC, Compilation Committee of Zhonghua Bencao, Shanghai Scientific and Technical Publishers, *Journal of Asian Natural Products Research*, Shanghai, 1999).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

### Δράση κατά των παθογόνων μικροβίων.

#### 6.1 Ανοσοτροποποιητική δράση & Αντιβακτηριδιακή δράση

Το ακατέργαστο εκχύλισμα του περικάρπιου και των σπόρων έχει ανοσοτροποποιητική δράση, ο μηχανισμός της αποκαλύφθηκε πρόωρα, ωστόσο δεν έχει εντοπιστεί η υπεύθυνη μεμονωμένη ένωση για αυτή τη δραστηριότητα. Το υδατικό αιώρημα του περικαρπίου έχει αξιόλογη ανοδιεργετική δράση σε κουνέλια. Ενισχύει τόσο τη χυμική όσο και τη κυτταρική ανοσολογική απάντηση που αποδεικνύεται από την αυξημένη αναστολή της μετανάστευσης των λευκοκυττάρων και την αυξημένη ισχύς του διαλύματος αντισωμάτων για αντιγόνο τύφου -H (Ross RG, Selvasubramanian S, Jayasundar S (2001) Immunomodulatory activity of Punica granatum in rabbits-a preliminary study. Journal of Ethno-pharmacology 78, 85-87). Το έλαιο από σπόρους ροδιού προάγει την παραγωγή των ανοσοσφαιρινών στα κύτταρα του σπλήνα ποντικών και πιθανώς βελτιώνει τη λειτουργία των B κυττάρων in vivo (Yamasaki et al. 2006) Yamasaki M, Kitagawa T, Koyanagi N (2006) Dietary effect of pomegranate seed oil on immune function and lipid metabolism in mice. Nutrition 22, 54-59

Τα εκχυλίσματα του ροδιού παρουσιάζουν ανασταλτική δράση όχι μόνο στο Ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού (*Helicobacter pylori*), της Εσερίχια κόλι (*Escherichia coli*), της Σαλμονέλας (*Salmonella typhi*) και στους μικροοργανισμούς της Σιγκέλας (*Shigella*) που αναφέρονται παραπάνω, αλλά σε όλα τα παθογόνα βακτήρια με παρόμοια χαρακτηριστικά και ειδικά τα παθογόνα θετικά Gram βακτήρια. Έχει αναφερθεί ότι τα ανθεκτικά σε μεθικιλίνη (MRSA) και τα ευαίσθητα σε μεθικιλίνη

(MSSA) στελέχη του Σταφυλόκοκκου (*Staphylococcus aureus*) παρουσίασαν ευαισθησία στα εκχυλίσματα των καρπών του ροδιού ή των εκχυλισμάτων του περικαρπίου. Αυτή η ευαισθησία είχε σαν επακόλουθο την αναστολή της παραγωγής της εντεροτοξίνης, επιβεβαιώνοντας τη θεραπευτική χρήση του ροδιού για τις βακτηριδιακές λοιμώξεις (Machado TB, Pinto AV, Pinto MCFR, Leal ICR, Silva MG, Amaral ACF, Kuster RM, Netto-dos Santos KR (2003) In vitro activity of Brazilian medicinal plants, naturally occurring naphthoquinones and their analogues, against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. International Journal of Antimicrobial Agents 21, 279-284), (Braga LC, Shupp JW, Cummings C, Jett M, Takahashi JA, Carmo LS, Chartone-Souza E, Nascimento AMA (2005) Pomegranate extract inhibits *Staphylococcus aureus* growth and subsequent enterotoxin production. Journal of Ethnopharmacology 96, 335-339).

Επιπλέον, βακτήρια όπως ο αιμολυτικός στρεπτόκοκκος (*Streptococcus hemolyticus*), το Δονάκιο της χολέρας (*Vibrio cholerae*), *Proteus vulgaris*, *Bacillus subtilis*, κλεμπσιέλα (*Klebsiella pneumoniae*), *Pseudomonas aeruginosa*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Yersinia enterocolitica*, λιστέρια (*Listeria monocytogenes*), κάντιντα η λευκάζουσα (*Candida albicans*), κλπ. έχουν επίσης αναφερθεί για την ευαισθησία που παρουσιάζουν στα εκχυλίσματα του ροδιού. Έχει αποδειχθεί ότι τα ενεργά αντιβακτηριακά συστατικά του ροδιού είναι οι τανίνες, όπως ελλαγοταννίνες και τα φλαβονοειδή (Machado TB, Pinto AV, Pinto MCFR, Leal ICR, Silva MG, Amaral ACF, Kuster RM, Netto-dos Santos KR (2003) In vitro activity of Brazilian medicinal plants, naturally occurring naphthoquinones and their analogues, against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. International Journal of Antimicrobial Agents 21, 279-284).

Σε μελέτη παρουσιάστηκε πως οι ευεργετικές κλινικές επιδράσεις των καρπών της *Punica granatum* για τη θεραπεία της ελονοσίας ενδεχομένως περιλαμβάνουν την άμεση αντιπαρασιτική δραστηριότητα και την δυνατότητα περιορισμού της φλεγμονώδης αντίδρασης του ξενιστή, περιορίζοντας έτσι τον κίνδυνο εξέλιξης της νόσου στη πιο σοβαρή μορφή της, συμπεριλαμβανομένης της έναρξης της εγκεφαλικής ελονοσίας (Dell' Agli et al. Malaria Journal 2010, 9:208. Arcghitannins of the fruit rind of pomegranate (*Punica granatum*) antagonize in vitro the host inflammatory response mechanisms involved in the onset of malaria).

Επίσης σε μια ακόμη σχετική μελέτη αποδείχθηκε πως το εκχύλισμα από το φλοιό του ροδιού με 38% ελλαγικό οξύ έδρασε ανασταλτικά στην ανάπτυξη ορισμένων θετικών Gram+ βακτηρίων. Τέλος το εκχύλισμα φάνηκε να έχει κάποιες αντιφλεγμονώδης ιδιότητες καθώς περιόρισε την παραγωγή οξειδίου του αζώτου ενώ παρουσίασε και αντιαλλεργικές ιδιότητες (Panichayupakaranant P., Tewtrakul S., Yuenyongsawad S. (2010). Antibacterial, anti-inflammatory and anti-allergic activities of standardized pomegranate rind extract, Food Chemistry 123 400–403).

## **6.2 Αντι-ικκή δράση**

Οι πολυφαινόλες και ειδικά οι τανίνες του ροδιού διαδραματίζουν καίριο ρόλο στην αντι-ικκή δράση λόγω της καθίζησης πρωτεΐνης που έχουν η οποία επηρεάζει αρνητικά τα ένζυμα που εμπλέκονται στο κύκλο ζωής του ιού. Το υδατικό εκχύλισμα του περικάρπιου που έχει υψηλή περιεκτικότητα τανινών, αδρανοποιεί HSV-2 και HBV μέσω αναστολής της πολυμεράσης του DNA με ένα δοσοεξαρτώμενο τρόπο in vitro (Zhang J, Zhan BY, Yao XJ (1995) Experimental study on the anti-herpes virus



of pomegranate rind. Chinese Journal of Traditional Medical Science and Technology 2, 28-30), (Zhang J, Zhan BY, Yao XJ (1997) In vitro inactivation of hepatitis virus B (HBV) by pomegranate rind and its clinical significance. Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica 13, 29-31). Όπως το περικάρπιο, έτσι και ο χυμός έχει περιεκτικότητα πλούσια σε τανίνες, που είχαν σημαντικές επιπτώσεις στην αναστολή ή την εξάλειψη του ιού HIV-1 (Neurath AR, Strick N, Li YY (2004) *Punica granatum* (Pomegranate) juice provides an HIV-1 inhibitor and candidate topical

Ως εκ τούτου, τα αποτελέσματα αυτά υποδηλώνουν την πιθανότητα δημιουργίας ενός αντι-HIV-1 μικροβιοκτόνου από φθηνές, ευρέως διαθέσιμες πηγές (PJ), των οποίων η ασφάλεια έχει καθιερωθεί εδώ και αιώνες, υπό τον όρο ότι η ποιότητά του είναι επαρκώς τυποποιημένη και παρακολουθείται. (Neurath AR, Strick N, Li YY, Debnath AK., Ann N Y Acad Sci. 2005 Nov; 1056:311-27. *Punica granatum* (pomegranate) juice provides an HIV-1 entry inhibitor and candidate topical microbicide).

Οι πολυφαινόλες του εκχυλίσματος ανέστειλαν την αντιγραφή της ανθρώπινης γρίπης Α/Χονγκ Κονγκ (H3N2) in vitro, κατέστειλαν την αναπαραγωγή του ιού της γρίπης Α στα MDCK κύτταρα και ανέστειλαν την συγκόλληση των ερυθρών αιμοσφαιρίων (cRBC) που προκαλείται από τον ιό της γρίπης σε κοτόπουλο. Τέσσερις σημαντικές πολυφαινόλες στο ρόδι και πιο συγκεκριμένα: το ελλαγικό οξύ, το καφεϊκό οξύ, η λουτεολίνη (luteolin) και η ροδιλαγίνη (punicalagin) αξιολογήθηκαν για την καταπολέμηση της γρίπης και τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ροδιλαγίνη (punicalagin) είναι η πιο αποτελεσματική, μπλοκάρει την αναπαραγωγή του ιού RNA, ανέστειλε σε κοτόπουλο τη συγκόλληση των ερυθρών αιμοσφαιρίων που προκαλείται από τον ιό και είχε ιοκτόνα αποτελέσματα (Haidari M, Ali M, Casscells SW, Madjid M (2009) Pomegranate (*Punica granatum*) purified polyphenol extract

inhibits influenza virus and has a synergistic effect with oseltamivir. *Phytomedicine* 16, 1127-1136).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7

### Αντικαρκινική δράση

Τα φλαβονοειδή έχουν βρεθεί πως έχουν και αντικαρκινικές ιδιότητες. Ο καρκίνος είναι μια ασθένεια που οφείλεται είτε σε γενετικούς παράγοντες δηλαδή κάποια ανωμαλία στα γονίδια είτε, στις περισσότερες περιπτώσεις, σε εξωγενής παράγοντες όπως το κάπνισμα, η παχυσαρκία, οι μολύνσεις, η έκθεση σε ακτινοβολία, η έλλειψη σωματικής άσκησης και η περιβαλλοντική ρύπανση. Τα καρκινικά κύτταρα παρουσιάζονται όταν το γονίδιο που ρυθμίζει την ανάπτυξη του έχει μεταλλαχθεί οδηγώντας έτσι σε ανεξέλεγκτη ανάπτυξη του ιστού. Ο οργανισμός διαθέτει πολλούς μηχανισμούς ελέγχου των λειτουργιών των γονιδίων αλλά πολλές φορές δεν είναι επαρκείς. Η μετάλλαξη ενός φυσιολογικού κυττάρου σε καρκινικό περνάει από πολλά στάδια μέσα σε ένα διάστημα χρόνων ή και δεκαετιών. Στο αρχικό στάδιο λαμβάνει χώρα η αντίδραση μεταξύ του καρκινογόνου και του DNA του ιστού. Το δεύτερο στάδιο (promotion) μπορεί να διαρκέσει πολλούς μήνες ή και χρόνια κατά τα οποία ο ασθενής μπορεί αλλάζοντας την διατροφή και τον τρόπο ζωής του να μειώσει τις πιθανότητες εξέλιξης της ασθένειας. Στην Τρίτη φάση της εξέλιξης της ασθένειας ο καρκίνος εξαπλώνεται και οι αλλαγές στην διατροφή δεν μπορούν να τον εμποδίσουν. Ένας μηχανισμός που θεωρείται πως συμβάλλει στην ανάπτυξη του καρκίνου είναι η οξείδωση του DNA. Αν το κύτταρο με το αλλοιωμένο DNA διαχωριστεί προτού επέμβουν οι διορθωτικοί μηχανισμοί τότε η γενετική αλλοίωση παραμένει οδηγώντας σε καρκινογένεση (Reddy L., Odhav B., Bhoola K. D. (2003). Natural products for cancer prevention: a global perspective, *Pharmacology & Therapeutics*, 99(1), 1-13).

Η καρκινογένεση εμφανίζεται μέσα από μια πολύ σύνθετη αλληλουχία διαδικασιών και μπορεί να επηρεαστεί από πολλούς παράγοντες. Το ρόδι μπορεί να επηρεάσει σε διάφορα στάδια την εμφάνιση και την ανάπτυξη των όγκων συμπεριλαμβανομένης της ανάπτυξης των φλεγμονών, της αγγειογένεσης, της απόπτωσης, του πολλαπλασιασμού και της εισβολής.

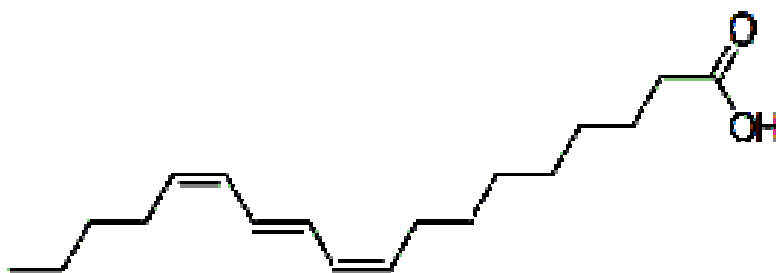
### **7.1.2 Αντιφλεγμονώδης δράση**

Η φλεγμονή ή η οξεία φλεγμονή είναι μια αναμενόμενη συνέπεια των βλαβών των ανθρώπινων ιστών. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε μια συσχέτιση του ανοσοποιητικού με ασθένειες όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα, η φλεγμονώδης νόσο του εντέρου (IBD) και με τον καρκίνο που η έγκαιρη αντιμετώπιση του έχει καθυστερήσει (Balkwill F, Charles KA, Mantovani A (2005) Smoldering inflammation in the initiation and promotion of malignant disease. *Cancer Cell* 7, 211-217).

Η χρόνια φλεγμονή μπορεί να οδηγήσει σε πρόωρες αλλαγές που συνδέονται με την ανάπτυξη του καρκίνου μέσω της έλξης των διαλυτών προφλεγμονωδών μεσολαβητών π.χ. TNF-α, ιντερλευκίνες (π.χ. IL-6 και IL-8), παράγοντες ενεργοποίησης μετάγραφης (π.χ. NF-kB), και βιοδραστικών λιπιδίων όπως εικοσανοειδών (π.χ. προσταγλαδίνη E2 και παράγωγα προϊόντα λιποξυγενάσης) (Lansky EP, Newman RA (2007), *Punica granatum* (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer. *Journal of Ethnopharmacology* 109, 177-206). Τα κυριότερα αντιφλεγμονώδη συστατικά που παρουσιάστηκαν στο ρόδι μετά από έρευνα των σπόρων του ροδιού ήταν οι πολυφαινόλες και τα λιπαρά οξέα. Το εκχύλισμα ελαιούχων σπόρων ροδιού από

ψυχρή έκθλιψη αποτελείται κυρίως από πολυφαινόλες και λιπαρά οξέα και παρουσίασε 31-44% αναστολή της κυκλοοξυγενάσης σε πρόβατα και 69% έως 81% αναστολή της λιποξυγενάσης στη σόγια (Schubert SY, Lansky EP, Neeman I (1999) Antioxidant and eicosanoid enzyme inhibition properties of pomegranate seed oil and fermented juice flavonoids. Journal of Ethnopharmacology 66, 11-17).

Οι πολυφαινόλες από ψυχρή έκθλιψη ελαιούχων σπόρων έχουν αναφερθεί και από άλλη ερευνητική ομάδα για τη σηματοδότηση της καταστολής των φλεγμονωδών κυττάρων στα καρκινικά κύτταρα του παχέος εντέρου (Adams LS, Seeram NP, Aggarwal BB (2006) Pomegranate juice, total pomegranate ellagitannins, and punicalagin suppress inflammatory cell signaling in colon cancer cells. Journal of Agricultural and Food Chemistry 54, 980-985). Το σημαντικότερο συστατικό των λιπαρών οξέων είναι το ροδικό (punicalic) οξύ, που είναι μια γνωστή αντιφλεγμονώδης ουσία η οποία αναστέλλει την ανάπτυξη της φλεγμονής μέσα από τη καταστολή της βιοσύνθεσης των προσταγλανδινών (Nugteren DH, Christ-Hazelhof E (1987) Naturally occurring conjugated octadecatrienoic acids are strong inhibitors of prostaglandin biosynthesis. Prostaglandins 33, 403-417).



9(Z),11(E),13(Z)-OCTADECATRIENOIC ACID (PUNICIC ACID)

### **7.1.3 Αντι-αγγειογένεση**

Για την ανάπτυξη των όγκων και των μεταστάσεων πολύ σημαντικό ρόλο έχουν τα νέα αιμοφόρα αγγεία που μπορούν να αναγεννήσουν και να αναπτύξουν εγκαίρως τη παροχή του οξυγόνου και των θρεπτικών ουσιών στα κύτταρα του όγκου. Ο χυμός και το έλαιο από τους σπόρους του ροδιού μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την αγγειογένεση στη χοριοαλλαντοϊκή μεμβράνη κυττάρων κοτόπουλου (CAM) in vivo κάτω από τη ρύθμιση του αυξητικού παράγοντα των προ-αγγειογενετικών αγγειακών ενδοθηλίων (VEGF) σε MCF-7 οιστρογόνων που εξαρτώνται από τα κύτταρα του καρκίνου του μαστού, και την αύξηση στην έκφραση του ανασταλτικού μεταναστευτικού παράγοντα μακροφάγων (MIF) σε MDA-MB-231 κύτταρα (Toi M, Bando H, Ramachandran C (2003) Preliminary studies on the anti-angiogenic potential of pomegranate fractions in vitro and in vivo. *Angiogenesis* 6, 121-128).

### **7.1.4 Επαγωγή απόπτωσης**

Ο προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος ονομάζεται απόπτωση, και είναι μια αυστηρά ρυθμιζόμενη αλληλουχία του κυτταρικού θανάτου. Η αποτελεσματική επαγωγή της απόπτωσης θεωρείται ως μια πολλά υποσχόμενη προσέγγιση για τη θεραπεία του καρκίνου. Έχουν αναφερθεί ότι οι καρποί συμπεριλαμβανομένου του περικάρπιου, του χυμού και των σπόρων προκαλούν απόπτωση in vitro και in vivo. Τα λιπίδια όσο και τα υδατικά κλάσματα του εκχυλίσματος του περικαρπίου, έδειξαν ότι διαθέτουν επιλεκτική απόπτωση δυναμικού διαφόρων ορμονών ανεξάρτητα από τις καρκινικές κυτταρικές σειρές (Lansky EP, Newman RA (2007) *Punica granatum*

(pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer. *Journal of Ethnopharmacology* 109, 177-206).

Το υδατικό εκχύλισμα του περικαρπίου οδήγησε σε απόπτωση και κατακερματισμό του DNA και τη καταστολή της ανάπτυξης σε δύο κυτταρικές σειρές ανθρωπίνων λεμφωμάτων Burkitt, Raji και P3HR-1 (Settheetham W, Ishida T (1995) Study of genotoxic effects of antidiarrheal medicinal herbs on human cells in vitro. *The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* 26, 306-310). Οι πολυφαινόλες από το χυμό του περικαρπίου και του ελαίου των σπόρων του ροδιού προκαλούν ισχυρή απόπτωση στα ανθρώπινα καρκινικά κύτταρα του προστάτη in vivo (Albrecht M, Jiang WG, Kui-Diaka J (2004) Pomegranate extracts potently suppress proliferation, xenograft growth, and invasion of human prostate cancer cell. *Journal of Medicinal Food*, 7, 274-283).

#### **7.1.5 Αναστολή διάδοσης και εισβολής νεοπλαστικών κυττάρων**

Έχουν γίνει πολλές έρευνες για την επίδραση των συστατικών του ροδιού στην ανάπτυξη του καρκίνου. Υπάρχουν στοιχεία που δείχνουν πως η κατανάλωση εκχυλίσματος ροδιού εμπόδισε τη φωσφοριλίωση που προκαλούν οι ακτίνες UV-A και UV-B στα επιδερμικά κύτταρα και οδηγεί στην ανάπτυξη καρκίνου (Afaq F., Malik A., Syed D., Maes D., Matsui M.S., Mukhtar H. (2005). Pomegranate fruit extract modulates UV-B-mediated phosphorylation of mitogenactivated protein kinases and activation of nuclear factor kappa B in normal human epidermal keratinocytes. *Photochem Photobiol*, 81, 38–45).

Σε άλλη έρευνα αποδείχτηκε ότι το ρόδι εμποδίζει τη βλάβη του DNA που προκαλείται στα επιδερμικά κύτταρα από τις ακτίνες UV-B. Παράλληλα φάνηκε πως ο χυμός ροδιού μείωσε την έκφραση ορισμένων πρωτεϊνών που συνήθως αυξάνονται κατά την υποβολή δερματικών κυττάρων σε υπεριώδη ακτινοβολία. Αυτή η παρατήρηση οδήγησε στο συμπέρασμα πως ο χυμός ροδιού αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων δίνοντας έτσι χρόνο στους μηχανισμούς του κυττάρου να επιδιορθώσουν τυχόν βλάβες στο DNA τους. Άλλοι ερευνητές διαπίστωσαν πως το ελλαγικό οξύ του ροδιού εμποδίζει την ανάπτυξη όγκων στους πνεύμονες και πως η παρεμπόδιση ήταν λογαριθμικά ανάλογη της δόσης του ελλαγικού οξέος που κατανάλωναν τα ποντίκια (Huang M-T., Osawa T., Ho C-T., Rosen R. T. (1994). Food Phytochemicals for Cancer Prevention I - Fruits and Vegetables, American Chemical Society, ISBN13: 9780841227682 Chapter 24, 294–302).

Έχει αποδειχθεί ότι τα εκχυλίσματα του περικάρπιου του ροδιού παρεμβαίνουν στον πολλαπλασιασμό των κυττάρων σε διαφορετικές ανθρώπινες καρκινικές κυτταρικές σειρές (Albrecht M, Jiang WG, Kui-Diaka J (2004) Pomegranate extracts potently suppress proliferation, xenograft growth, and invasion of human prostate cancer cell. Journal of Medicinal Food 7, 274-283), (Kawaii S, Lansky EP (2004) Differentiation-promoting activity of pomegranate (*Punica granatum*) fruit extracts in HL-60 human promyelocytic leukemia cells. Journal of Medicinal Food 7, 13-18).

Τα εκχυλίσματα του ροδιού αναστέλλουν επιλεκτικά τον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων και επηρεάζουν ελάχιστα τα φυσιολογικά κύτταρα, γεγονός που υποδηλώνει τη δυνητικά θεραπευτική χρήση τους στη θεραπεία των όγκων. Μια άλλη ιδιότητα των εκχυλισμάτων του ροδιού που συμμετέχει θετικά στην αναστολή



ανάπτυξης όγκων είναι η καταστολή εισβολής των καρκινικών κυττάρων. Οι Albrecht et al. (2004) ανέφεραν ότι ο χυμός, οι πολυφαινόλες του περικάρπιου και το έλαιο των σπόρων καταστέλλουν τη διάδοση των ξένων μοσχευμάτων (xenograft) και την εισβολή τους στα ανθρώπινα κύτταρα σε περιστατικά με καρκίνο του προστάτη κατά 60% in vivo (Albrecht M, Jiang WG, Kui-Diaka J (2004) Pomegranate extracts potently suppress proliferation, xenograft growth, and invasion of human prostate cancer cell. Journal of Medicinal Food 7, 274-283).

## **7.2 Καρκίνος του προστάτη**

Μεταξύ των ανδρών στις Ηνωμένες Πολιτείες και σε άλλες Δυτικές χώρες, ο καρκίνος του προστάτη είναι το δεύτερο κορυφαίο αίτιο που σχετίζεται με το θάνατο. In vitro μελέτες δείχνουν αρκετές PFEs να αναστέλλουν την ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων του προστάτη, προκαλούν απόπτωση των κυττάρων στα περισσότερα στάδια του καρκίνου του προστάτη (συμπεριλαμβανομένων των άκρως επιθετικών PC-3 κυττάρων του προστάτη), καταστέλλει τις επεμβατικές δυνατότητες των PC-3 κυττάρων και μειώνει τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων DU-145 του καρκίνου του προστάτη (Lansky EP, Jiang W, Mo H, et al. Possible synergistic prostate cancer suppression by anatomically discrete pomegranate fractions. Invest New Drugs 2005; 23: 11-20. Σε καρκίνο του προστάτη κλινικές μελέτες έδειξαν ότι η αγωγή με χυμό ροδιού συνδεόταν σημαντικά με τη παράταση του χρόνου διπλασιασμού του PSA ασθενών, τη μείωση του πολλαπλασιασμού των κυττάρων και την αύξηση της απόπτωσης των κυττάρων σε καρκίνο του προστάτη. Συμπερασματικά οι μελέτες αυτές αποκαλύπτουν τις νέες αλληλεπιδράσεις μεταξύ του συστήματος IGF, του χυμού ροδιού και της απόπτωσης, δείχνουν ότι τα προϊόντα

του ροδιού διαμορφώνουν τον όγκο της παραγωγής και της απόκρισης των IGFs και IGFs \*Satomi Koyama, Laura J Cobb, Hemal H Mehta, Navindra P. Seeram, David Heber, Allan J. Pantuck, and Pinchas Cohen. Pomegranate extract induces apoptosis in human prostate cancer, cells by modulation of the IGF-IGFBP axis Growth Horm IGF Res. 2010 February ; 20(1): 55. doi:10.1016/j.gHIR.2009.09.003).

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8**

### **Σακχαρώδης Διαβήτης**

Ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί μία νόσο που χαρακτηρίζεται από παθολογικό μεταβολισμό των υδατανθράκων, των λιπών και των πρωτεϊνών. Συνήθως παρουσιάζεται με υπεργλυκαιμία και γλυκοζουρία. Ο σακχαρώδης διαβήτης διακρίνεται από δύο τύπους:

**Διαβήτης τύπου I** ή ινσουλινοεξαρτώμενος διαβήτης (IDDM), ο οποίος είναι αποτέλεσμα ανεπαρκούς έκκρισης ινσουλίνης από τα β-κύτταρα του παγκρέατος.

**Διαβήτης τύπου II** ή μη ινσουλινοεξαρτώμενος διαβήτης (NIDDM), είναι ο πιο συνηθισμένος τύπος διαβήτη και 70-80% των ασθενών αυτών είναι παχύσαρκοι. Τα παχύσαρκα άτομα διαβήτη τύπου II έχουν συνήθως υψηλά επίπεδα ινσουλίνης (υπερινσουλοναιμίας), καθώς επίσης και αντίσταση στην ινσουλίνη ή μειωμένη πρόσληψη γλυκόζης από τους ιστούς σε αντίδραση στην ινσουλίνη. Ο διαβήτης σχετίζεται με πολλές επιπλοκές. Οι κυριότερες χρόνιες επιπλοκές είναι η επιδείνωση καρδιοπάθειας, περιφερειακή αγγειακή νόσος, αγγειοεγκεφαλοπάθεια, αμφιβληστροειδοπάθεια, νεφροπάθεια και νευροπάθεια. (Mary Courtney Moore, Διαιτολογία Τρίτη έκδοση, 2005 ΒΗΤΑ Ιατρικές Εκδόσεις).

### **8.1 Δράση κατά του Διαβήτη**

Τα άνθη ροδιάς έχουν χρησιμοποιηθεί ως αντιδιαβητικό φάρμακο σε πολλές χώρες ως συμπλήρωμα διατροφής στα διαιτολόγια των διαβητικών ασθενών. Τα άνθη μπορούν να μειώσουν σημαντικά τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα των ζώων με διαβήτη τύπου II, με διάφορους πιθανούς μηχανισμούς και πιο συγκεκριμένα με την αύξηση της έκφρασης mRNA, τη βελτίωση της ευαισθησίας των υποδοχέων ινσουλίνης, την αύξηση της χρήσης της περιφερειακής γλυκόζης κλπ. Το εκχύλισμα από τα άνθη του ροδιού (500 mg/kg, ημερησίως) ανέστειλε τη φόρτωση γλυκόζης που προκαλείται από την αύξηση των επιπέδων γλυκόζης του πλάσματος σε (Zucker) παχύσαρκους διαβητικούς αρουραίους (ZDF), ενίσχυση της έκφρασης της καρδιακής PPAR- $\alpha$  mRNA και αποκατάσταση του κάτω-ρυθμιζόμενου καρδιακού μεταφορέα γλυκόζης (GLUT)-4 (η ινσουλινοεξαρτώμενη ισομορφή GLUTs) mRNA, γεγονός που υποδηλώνει την αντιδιαβητική δράση του εκχυλίσματος των ανθέων του ροδιού που προκύπτει από τη βελτιωμένη ευαισθησία των υποδοχέων ινσουλίνης. Φυτοχημικές έρευνες έδειξαν ότι το γαλλικό οξύ που υπάρχει στο εκχύλισμα από άνθη είναι ως επί το πλείστον υπεύθυνο για τη δραστηριότητα αυτή (Tom HW, Huang GP, Bhavani PK, Li GQ, Yamahara J, Roufogalis BD, Li YH (2005) Anti-diabetic action of Punica granatum flower extract: active- tion of PPAR- $\alpha$  and identification of an active component. Toxicology and Applied Pharmacology 207, 160-169

Η χορήγηση από του στόματος υδατικού εκχυλίσματος από άνθη ροδιάς σε δοσολογία 250 και 500 mg/kg για 21 ημέρες είχε ως αποτέλεσμα τη σημαντική μείωση της γλυκόζης νηστείας στο αίμα, TC, TG, LDL-C, VLDL-C και στα επίπεδα LPO των ιστών σε συνδυασμό με την αύξηση της HDL-C, GSH περιεχομένου και

των αντιοξειδωτικών ενζύμων, σε σύγκριση με ομάδα ελέγχου διαβήτη. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το υδατικό εκχύλισμα από τα άνθη μπορεί να χρησιμοποιηθεί, ως συμπλήρωμα διατροφής, στη θεραπεία και την πρόληψη των χρόνιων ασθενειών που χαρακτηρίζονται από αθηρογονικό λιποπρωτεϊνικό προφίλ, επιδεινωμένη αντιοξειδωτική κατάσταση και διαταραχή του μεταβολισμού της γλυκόζης. (Bagri P, Ali M, Aeri V, Bhowmik M, Sultana S (2009) Antidiabetic effect of *Punica granatum* flowers: effect on hyperlipidemia, pancreatic cells lipid peroxidation and antioxidant enzymes in experimental diabetes. *Food and Chemical Toxicology* 47, 50-54). Η επίδραση αυτή μπορεί να οφείλεται στην αυξημένη αξιοποίηση της περιφερικής γλυκόζης. Επίσης η καθυστέρηση της εντερικής απορρόφησης της γλυκόζης μπορεί να θεωρηθεί εν μέρει υπεύθυνη για την αναστολή της υπογλυκαιμίας σε αρουραίους που τους έχει χορηγηθεί γλυκόζη (Jafri MA, Aslam M, Javed K, Singh S (2000) Effect of *Punica granatum* Linn. (flowers) on blood glucose level in normal and alloxan-induced diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology* 70, 309-314).

Οι Li et al. (2005) ανέφεραν ότι το εκχύλισμα από τα άνθη ροδιάς βελτιώνει τη μεταγευματική υπεργλυκαιμία σε διαβητικούς τύπου II και παχύσαρκα μοντέλα πειραματόζωων. Αυτό το αποτέλεσμα προέκυψε εν μέρει από την αναστολή της εντερικής δραστηριότητας της  $\alpha$ -γλυκοσιδάσης (Li YF, Guo CJ, Yang JJ (2005) Effects of pomegranate peel extracts on anti-oxidant capacity and lipid metabolism in hyperlipidemic mice. *Journal of Nutrition* 27, 483-486). Σε άλλη έρευνα που έγινε για το ρόδι σε ποντίκια φάνηκε πως η αυξημένη πρόσληψη χυμού από ρόδι οδήγησε σε μείωση της γλυκόζης στο αίμα. Επίσης παρατηρήθηκε πως τα ποντίκια που καταλάωναν χυμό ροδιού είχαν χαμηλότερο βάρος. Τα αποτελέσματα οδηγούν στο

συμπέρασμα πως η κατανάλωση χυμού από ρόδι μπορεί να ρυθμίσει τον διαβήτη (Betanzos-Cabrera G., Guerrero-Solano J. A., Martínez-Pérez M. M., Calderón-Ramos Z. G., Belefant-Miller H., Cancino-Diaz J. C. (2011) Pomegranate juice increases levels of paraoxonase1 (PON1) expression and enzymatic activity in streptozotocin-induced diabetic mice fed with a high-fat diet, *Food Research International* 44, 1381–1385).

Παρά το γεγονός ότι ο χυμός του ροδιού περιέχει παρόμοιο επίπεδο σακχάρων και με άλλους χυμούς φρούτων, τα σάκχαρα στο χυμό του ροδιού δεν επιδεινώνουν τους δείκτες του διαβήτη, όπως τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα, στα άτομα με διαβήτη. Ωστόσο σε μια άλλη έρευνα τα αποτελέσματα δείχνουν πως η κατανάλωση καρπού (σπόρων) του ροδιού δεν ασκούν σημαντική επίδραση στην υπογλυκαιμία διαβητικών αρουραίων όσο τα φύλλα καρυδιάς που παρουσίασαν μια μετρήσιμη επίδραση (Joseph MM, Aravind SR, Varghese S, Mini S, Sreelekha TT Evaluation of antioxidant, antitumor and immunomodulatory properties of polysaccharide isolated from fruit rind of *Punica granatum*, 2012 Feb;5(2):489-96).

Η αντιδιαβητική δραστηριότητα του εκχυλίσματος του φλοιού από ρόδι έχει αποτέλεσμα από τη προστασία του παγκρέατος που παρέχει, τη διέγερση των β κυττάρων, την αύξηση του αριθμού των β κυττάρων και μετέπειτα την απελευθέρωση της ινσουλίνης. Εν κατακλείδι το υδατικό εκχύλισμα από φλοιό ροδιού μπορεί να μειώσει τη γλυκόζη του αίματος μέσω της αναγέννησης των β κυττάρων (Enas A. & M. Khalil, Antidiabetic effect of an aqueous extract of Pomegranate (*Punica granatum* L.) peels in normal and alloxan diabetic rats, September 2004, *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, Vol. 16: 92 – 99).



### **Συμπεράσματα:**

Τα τελευταία χρόνια οι ερευνητές αναζητούν τρόφιμα πλούσια σε αντιοξειδωτικά, μιας και το οξειδωτικό στρες είναι ένας σοβαρός παράγοντας κινδύνου που ενοχοποιείται στην παθοφυσιολογία πολλών νοσημάτων καθώς και στη διεργασία της γήρανσης. Αυτή αναζήτηση συνδέεται με το αυξημένο ερευνητικό ενδιαφέρον για την προσπάθεια φαρμακολογικής τροποποίησης της απόκρισης των οργανισμών στο οξειδωτικό stress. Η έκρηξη του ενδιαφέροντος για τις πολυάριθμες θεραπευτικές ιδιότητες του ροδιού κατά τη τελευταία δεκαετία έχει οδηγήσει σε πολυάριθμες in vitro μελέτες, σε ζώα καθώς και σε κλινικές δοκιμές.

Το ρόδι είναι ένα φρούτο πλούσιο σε αντιοξειδωτικά: φλαβονοειδή, ταννίνες, αλκαλοειδή, οργανικά οξέα και άλλες ουσίες. Τα αντιοξειδωτικά συστατικά του ροδιού αποτελούνται κυρίως από φαινολικές υδροξυλομάδες και διπλούς δεσμούς, συμπεριλαμβανομένων των τανινών, των φλαβονοειδών και των ακόρεστων λιπαρών οξέων. Μεταξύ της συνολικής δυναμικότητας των αντιοξειδωτικών και των

περιεχόμενων φαινολών οι φαινόλες είναι τα κυρίαρχα αντιοξειδωτικά συστατικά του ροδιού. Επιπλέον το ρόδι έχει αντικαρκινικές και αντιφλεγμονώδης ιδιότητες που υποδηλώνουν πιθανή χρήση του ως θεραπεία ή σε συνδυασμό για την πρόληψη και τη θεραπεία διαφόρων τύπου καρκίνων και των καρδιαγγειακών παθήσεων.

Παρά το γεγονός ότι ο χυμός του ροδιού περιέχει παρόμοιο επίπεδο σακχάρων και με άλλους χυμούς φρούτων, οι ερευνητές εκπλαγήκανε όταν διαπίστωσαν ότι τα σάκχαρα στο χυμό του ροδιού δεν επιδεινώνουν τους δείκτες του διαβήτη, όπως τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα, σε άτομα με διαβήτη. Έχει φανεί ότι η αυξημένη κατανάλωση χυμού από ρόδι μειώνει τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα που υποδηλώνει τη πιθανή χρήση του ροδιού σε κατάλληλο διατροφικό σχήμα για την ενίσχυση της αντιμετώπισης του σακχαρώδη διαβήτη.

Λόγω των αντιμικροβιακών ιδιοτήτων του ροδιού, μπορεί να βοηθήσει στη πρόληψη από παθογόνους παράγοντες και παθογόνα βακτήρια. Συμπερασματικά το ρόδι και τα παράγωγα του θα ήταν συνετό να συμπεριληφθούν στη διατροφή μας για την ενίσχυση του ανοσοποιητικού συστήματος και τη πρόληψη από τη παθοφυσιολογία πολλών νοσημάτων.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΓΙΑ ΤΗΝ ΥΠΟΜΟΝΗ ΣΑΣ